Aus der chirurgischen Abteilung der Augusta-Krankenanstalten
(evangelisches Krankenhaus und akademisches Lehrkrankenhaus)
in Bochum
Chefarzt: Prof. Dr. med. St. John
Mitglied des Lehrkörpers der Abteilung für Allgemein-, Gefäß- und
Thoraxchirurgie im Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin
Leiter: Prof. Dr. med. R. Häring

Kolorektale Karzinome
(Eine klinisch-statistische Übersicht über 125 Patienten)

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Gerd Winkeltau
Rieseby/Eckernförde

1985

Aus der chirurgischen Abteilung der Augusta-Krankenanstalten
(evangelisches Krankenhaus und akademisches Lehrkrankenhaus)
in Bochum
Chefarzt: Prof. Dr. med. St. John
Mitglied des Lehrkörpers der Abteilung für Allgemein-, Gefäß- und
Thoraxchirurgie im Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin
Leiter: Prof. Dr. med. R. Häring

Kolorektale Karzinome
(Eine klinisch-statistische Übersicht über 125 Patienten)

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Gerd W i n k e l t a u
Rieseby/Eckernförde

Referent: Professor Dr.med. St. John
Korreferent: Priv.-Dozent Dr.med. H. Gögler

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche der Freien Universität Berlin

Promoviert am : 30. 01. 85

Meinen Eltern
und
meiner Frau

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549614_0019

Inhaltsübersicht

	Seite
I. Einleitung und Fragestellung	1
II. Methodik	2
III. Epidemiologische und ätiologische Vorbemerkungen	3 - 7
IV. Hauptteil	
A. Alter und Geschlecht	8 - 12
B. Lokalisation und Untergruppen	12 - 16
B1: Lokalisation	12 - 15
B2: Untergruppen	15 - 16
C. Subjektive Beschwerden	16 - 27
C1: Dauer der subjektiven Beschwerden	16 - 21
C2: Art der subjektiven Beschwerden	21 - 27
D. Kolorektale Vor- und Begleiterkrankungen	27 - 30
E. Allgemeine Risikofaktoren	30 - 32
F. CEA - Werte	32 - 38
G. Rekto - digitale Befunde	38 - 40
H. Endoskopische Befunde	40 - 42
I. Radiologische Befunde	43 - 44
J. Operationsvorbereitung	44 - 48
K. Operationsverfahren und Ergebnisse	49 - 60
K1: Operationsverfahren	49 - 51
K2: Ergebnisse	51 - 60
a) Gesamtzahl erforderlicher Eingriffe	51
b) Ersteingriffe	52 - 53
c) Notfalloperationen	53 - 55
d) Ein- und mehrzeitiges Vorgehen	55
e) Wertigkeit des Eingriffes	55 - 57
f) Histologischer Nachweis vollständiger Tumorentfernung	57
g) Isochrone Mehrfachtumoren	57

Seite

L. Operative Letalität und postoperative Komplikationen 60 - 77
L1: Letalität 60 - 63
L2: Komplikationen des Gesamtkollektives 63 - 69
L3: Komplikationen bei den Notfall-operationen 69
L4: Komplikationen in bezug auf die Operationsvorbereitung 69 - 71

M. Verlauf 77 - 87

V. Zusammenfassung 87 - 91

VI. Literaturverzeichnis 92 - 107

KOLO-REKTALE KARZINOME

Eine klinisch-statistische Übersicht über 125 Patienten

I. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

Die vorliegende Arbeit basiert auf 125 Fällen kolo-rektaler Karzinome, die während des Zeitraumes vom 01.05.1978 bis 31.12.1980 in der chirurgischen Klinik der Augusta-Krankenanstalten in Bochum (Akademisches Lehrkrankenhaus der Universitätsklinik Essen) untersucht und behandelt wurden.

Anhand einer Übersicht über Aufnahmebefunde, Diagnostik, Therapie und Verlauf dieser Erkrankungen soll an einem unselektionierten Krankengut ein Überblick über Diagnose- und Therapiemöglichkeiten aufgezeigt werden, um im Vergleich mit früheren Arbeiten den heutigen Stand der Entwicklung in bezug auf dieses Krankheitsbild darzulegen.

II. METHODIK

Mit Hilfe der zur Verfügung stehenden Krankenblätter und Operationsprotokolle wurden in der Zeit vom 01.05.1978 bis 31.12.1980 183 Fälle kolo-rektaler Karzinome aufgeschlüsselt.

Davon erwiesen sich 125 als verwertbar im Sinne der Arbeit. Nicht verwertbar waren Fälle (n = 58), die auswärtig voroperiert waren (n = 18) oder bei denen nur Rezidivoperationen durchgeführt wurden (n = 5). Wesentliche Befunde fehlten bei 15 Patienten.

Nicht aufgenommen wurden Fälle von lokal endoskopisch entfernbaren, karzinomatös entarteten Polypen (sog. carcinomata in situ) (n = 20). Da bei einer retrospektiven Studie einzelne Befunde nicht für jeden Fall verfügbar sind, wird die Gesamtzahl der Einzelbefunde den Einzelübersichten jeweils vorangestellt.

Der Vergleich mit anderen Statistiken, wie er im Rahmen der Diskussion gefundener Werte gezogen wird, erfolgt mit den bekannten Vorbehalten gegenüber sogenannten Sammelstatistiken (Fehlerquellen kleiner, Inhomogenität großer Kollektive).

Bei der Stadienangabe wird grundsätzlich auf die von der UICC 1979 veröffentlichte TNM-Klassifikation Bezug genommen (130). Zum Vergleich mit älteren Literaturübersichten wird im Einzelfall die von DUKES (32) veröffentlichte Stadieneinteilung benutzt.

III. EPIDEMIOLOGISCHE UND ÄTIOLOGISCHE VORBEMERKUNGEN

Innerhalb der letzten 20 Jahre (1962 - 1981) hat sich die Zahl der Krebssterbefälle in der BRD um insgesamt 29 % (67) erhöht (1962: 123 371 Fälle; 1981: 158 589 Fälle).

1981 starben somit täglich 434 Menschen an den Folgen einer Krebserkrankung (1962: 338).

Mit einem Anteil von 22 % steht die Karzinomkrankheit nach den Herzkreislauferkrankungen mittlerweile an zweiter Stelle der Todesursachen (124, 125).

Am stärksten wirkte sich die Zunahme der Sterbefälle beim Dickdarm- (+ 110 %), Pankreas- (+ 95 %) und Bronchialkarzinom (+ 50 %) aus (67).

Die Differenzierung nach Alter und Geschlecht belegt, daß diese Zunahme fast ausschließlich der Gruppe der über 65jährigen Patienten auftritt, wobei die Zuwachsrate bei Männern deutlicher ist als bei Frauen (67).

Durch den Rückgang der Mortalitätsraten beim Magenkrebs im genannten Zeitraum um ein Drittel und die Zunahme beim Dickdarmkarzinom ergibt sich im Vergleich ein verändertes Verteilungsmuster der Krebssterbefälle nach Lokalisation und Geschlecht:

Bei Männern war 1981 mit 21 100 Gestorbenen (27 % aller bösartigen Geschwülste) das Bronchialkarzinom die häufigste Todesursache. Es folgen Darmkrebs (9 700 Gestorbene oder 12 %), Magenkrebs (9 100 Gestorbene oder 11 %) und Prostatakarzinom (7 900 Gestorbene oder 10 %).

Bei Frauen waren Brust- und Darmkrebs (12 800 bzw. 12 600 Gestorbene oder je 16 %) die häufigsten Todesursachen, gefolgt von Magen- (8 500 Gestorbene oder 11 %) und Gebärmuttergeschwülsten (5 200 oder 7 %).

Damit ist das kolorektale Karzinom bei Männern zur zweithäufigsten, bei Frauen zusammen mit dem Mammakarzinom zur häufigsten Krebstodesursache geworden.

Ein Blick auf die alters- und lokalisationsbezogenen Mortalitätsraten der Dickdarmgeschwülste weist zwei Besonderheiten nach:

1. Die größte Zuwachsrate findet sich in der Gruppe der über 65jährigen Patienten.

2. Die Zunahme betrifft nahezu ausschließlich die Kolonkarzinome, während die Rektumkarzinome durchweg gleichbleibende Sterbeziffern aufweisen (s. Abb. 1).

Infolge der hohen Mortalitäts-und Morbiditätsraten entwickeln sich die koloraktalen Karzinome zunehmend zu einem ernsten Problem für das Gesundheitswesen und rechtfertigen eine eingehende Betrachtungsweise.

Abbildung 1:

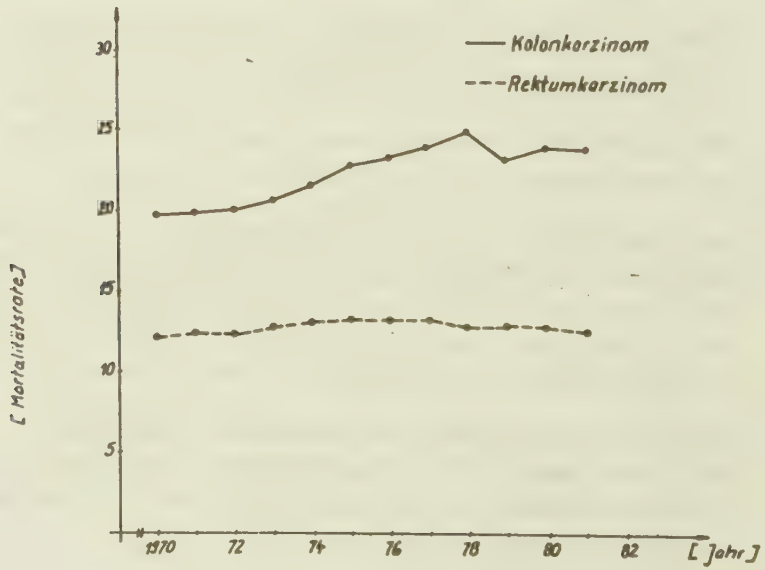

Abb. 1: Mortalitätsrate der Kolon- und Rektumkarzinome 1970 - 1981

Auf dem Gebiet der Ursachenforschung und der analytischen Epidemiologie sind in den letzten Jahren zahlreiche Einzelbefunde veröffentlicht worden.

Der eigentlich auslösende Faktor konnte zwar nicht definiert werden, jedoch fanden sich Indizien, die unterschiedliche Hypothesen hervorbrachten.

Im wesentlichen unterscheidet man 3 Gruppen:

1) Epidemiologisch-zivilisatorische Faktoren

Mit Ausnahme von Japan tritt der Dickdarmkrebs in hochzivilisierten und -industrialisierten Ländern auf. Jedoch erreicht die Mortalitätsrate für das Kolonkarzinom nach der Emigration der Japaner in die USA nach einer Generation den Stand der amerikanischen Bevölkerung (23, 46), so daß diese Migrationsstudien eine rassische Disposition widerlegen. Die höchsten Inzidenzraten finden sich im westlichen Europa und der angelsächsischen Welt, die niedrigsten in Afrika, Asien und Südamerika (Ausnahmen: Uruguay und Argentinien (142).

Diese Tatsache ist nicht allein damit zu erklären, daß, wie die altersangepaßte Inzidenzrate (Amer. canc. Society, 2) zeigt, Dickdarmkarzinome nur in den Ländern häufig vorkommen, in denen auch eine hohe Lebenserwartung vorliegt.

Durch den Nachweis einer positiven statistischen Korrelation der Todesrate zwischen Dickdarmkarzinomen und arteriosklerotisch, degenerativen Herzerkrankungen (143) vermutete man zivilisationsbedingte Faktoren als promoting factors dieser Erkrankung. Mögliche Faktoren scheinen dabei Dickdarmpassagezeit und Stuhlgewicht zu sein als Folge von zellulosereicher Nahrung bzw. schlackenarmer, kalorienreicher Kost.

Gegenüber Europäern weisen Afrikaner eine ca. viermal größere durchschnittliche Stuhlmenge pro Tag auf (470 g gegenüber 108 g) bei einer etwa halb so langen Passagezeit (36 gegenüber 77 Stunden) (17, 18, 19, 42, 104). Diese verlängerte Passagezeit warf die Frage nach sog. endogenen Karzinogenen auf (142). Tierexperimentell konnte gezeigt werden, daß bei Subkutaninjektion von aromatischen Nitrosamin-Verbindungen Ratten Darmtumoren entwickelten, während dies bei keimfrei gehaltenen Ratten ausblieb (61, 135). Es wird vermutet, daß unter erhöhter Fettzufuhr ein Abbau insbesondere der Gallensäuren durch anaerobe Bakterien zu potentiell karzinogenen Substanzen erfolgt (105, 106).

Eine Bevölkerung mit hoher Kolonkarzinominzidenz zeigt eine hohe Ausscheidungsrate von Gallensäuremetaboliten. Bei Patienten mit Kolonkarzinom und sogar bei solchen mit adenomatösen Polypen, also einer Gruppe mit erhöhtem relativen Krebsrisiko, läßt sich ein erhöhter Gehalt an gallensäuremetabolisierenden Enzymen nachweisen.

Ob damit high- bzw. low-risk Patienten einem Screening unterzogen werden können, bleibt abzuwarten, insbesondere, da es sich hier um rein hypothetische Faktoren handelt.

2) Erbfaktoren

Für bestimmte Formen kolorektaler Karzinome müssen genetische Faktoren vermutet werden. So entsteht bei familiärer Polyposis in unbehandelten Fällen in 75 - 80 % eine Krebserkrankung (9). Ebenso wurde für das Gardner-Syndrom eine hohe Entartungsfrequenz nachgewiesen. Auch in diese Gruppe fallen das "Cronkhite-Canada-Syndrom", das "Turcot-Syndrom" und das

"Cancer-Family-Syndrom". Insgesamt jedoch spielen, obwohl von mehreren Untersuchern eine familiäre Häufung beobachtet wurde (z.B. 37, 82), genetische Faktoren wohl eine untergeordnete Rolle.

3) Prädisponierende Faktoren

Ein weitaus größeres Gewicht haben die adenomatösen und villösen Polypen in der Krebsentstehung.

Der adenomatöse Polyp scheint das Vorstadium der Krebserkrankung zu sein, sozusagen die erste Antwort auf karzinogene promoting-factors.

Der weitere Verlauf dürfte in einer Größenzunahme und Zunahme von Zellatypien bestehen ("Adenom-Karzinom-Sequenz") (56, 91). Solange die muscularis mucosae des Darmes nicht durchbrochen ist, erhält das sog. "carcinoma in situ" keinen Anschluß an Lymphgefäße und Venen.

Damit wird es vereinbarungsgemäß nach WHO nicht als Krebs, sondern als Adenom mit schweren Zellatypien bezeichnet (90). Der weitere Verlauf ist eigengesetzlich.

Einen weiteren prädisponierenden Faktor stellt eine lange bestehende Colitis ulcerosa dar. Nach jeweils 10 Jahren Krankheitsdauer steigt das Entartungsrisiko hierbei im Mittel um 20 % (9).

IV. HAUPTTEIL

A. ALTER UND GESCHLECHT

Ausschlaggebend war das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Operation. Abb. 3 - 5 verdeutlichen die Altersverteilung der untersuchten Fälle kolo-rektaler Karzinome (n = 125).

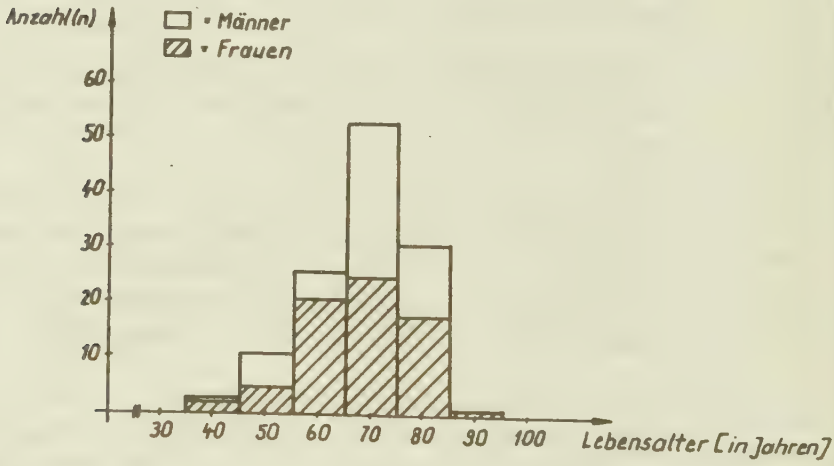

Abb 2: Altersverteilung (geschlechtsdifferenziert) von 125 Patenten mit kolorectalem Karzinom (01.05.78 - 31.12.80) (10-Jahresabschitte)

Abbildung 2: Altersverteilung (geschlechtsdifferenziert) von 125 Patienten mit kolorektalem Karzinom (01.05.78 - 31.12.80) (10-Jahresabschnitte)

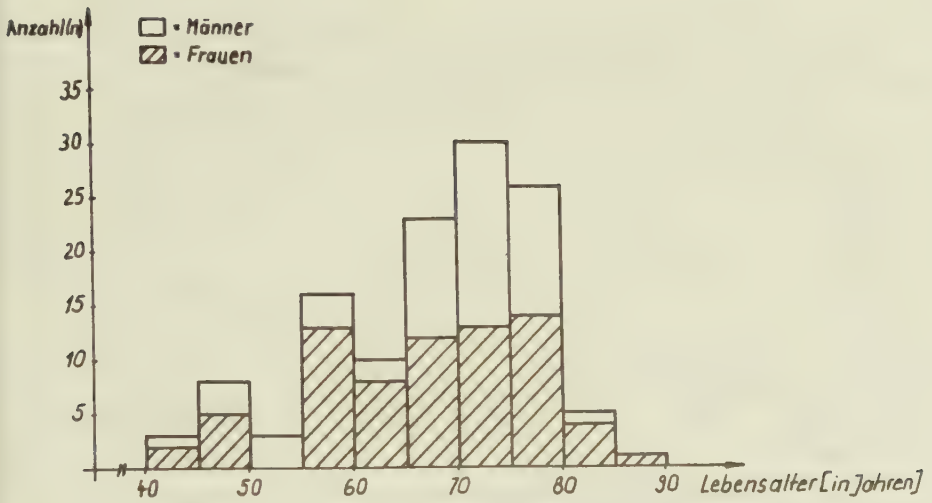

Abb. 3: geschlechtsdifferenzierte Altersverteilung von 125 Pat. mit kolorectalem Karzinom (01.05.78-31.12.80) (5-Jahresabschnitte)

Abbildung 3: geschlechtsdifferenzierte Altersverteilung von 125 Patienten mit kolorektalem Karzinom (01. 05. 78 - 31. 12. 80) (5-Jahresabschnitte)

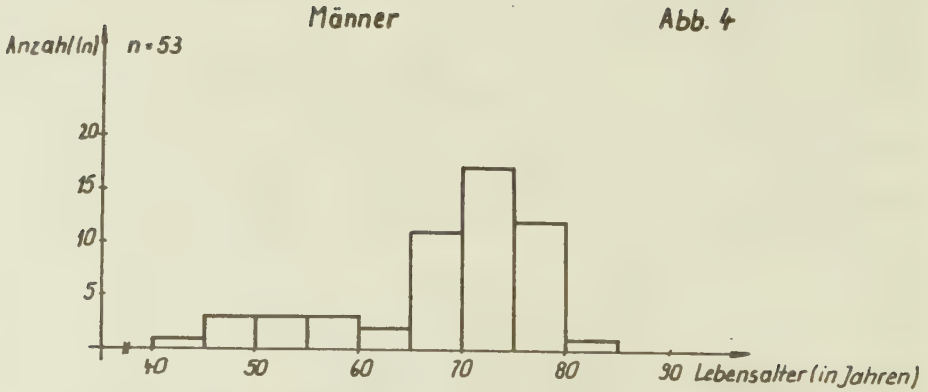

Abb. 4: Altersverteilung (aufgeschlüsselt nach Geschlecht) von 125 Pat. mit kolorektalem Karzinom

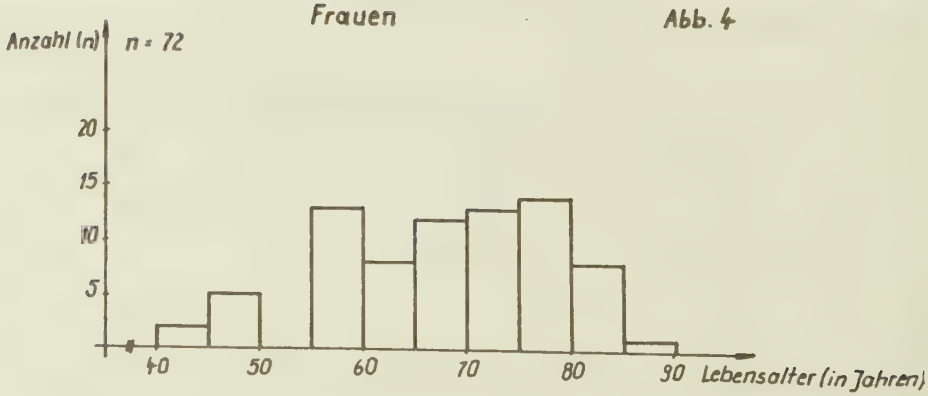

Abbildung 4: Altersverteilung (aufgeschlüsselt nach Geschlecht) von 125 Patienten mit kolorektalem Karzinom.

Die Kurve der Altersverteilung zeigt, beginnend mit dem 40. Lebensjahr, einen fast kontinuierlichen Anstieg mit einem deutlichen Gipfel jenseits des 65. Lebensjahres (Tab. 1).

Tabelle 1:

Anzahl n	Gesamt n=125		n=♀ 72		n=♂ 53	
Lebensalter bei Diagnosestellung (in Jahren)	n	%	n	%	n	%
40 - 44	3	2,4	2	2,8	1	1,9
45 - 49	8	6,4	5	6,9	3	5,7
50 - 54	3	2,4	0	-	3	5,7
55 - 59	16	12,8	13	18,1	3	5,7
60 - 64	10	8,0	8	11,1	2	3,8
65 - 69	23	18,4	12	16,7	11	20,8
70 - 74	30	24,0	13	18,1	17	32,1
75 - 79	26	20,8	14	19,4	12	22,6
80 - 84	5	4,0	4	5,6	1	1,9
85 - 89	1	0,8	1	1,4	0	-

68 % aller Patienten waren 65 Jahre alt oder älter. Erst jenseits des 80. Lebensjahres fällt die Kurve rapide ab. (Abb. 3). Hierbei handelt es sich jedoch nur um einen scheinbaren Abfall, bedingt durch die natürlicherweise höhere Sterbeziffer höherer Lebensalter.

Der Altersmedian weist mit einem Wert von $\tilde{x}$ = 69 Jahre nach, daß das kolorektale Karzinom eine Erkrankung des höheren und hohen Alters ist (Mittelwert $\bar{x}$ = 67,35 Jahre). Unterteilt man die Kurve der Altersverteilung in 5-Jahresabschnitte (Abb. 4) und vergleicht sie mit der geschlechts-

getrennten Altersverteilung (Abb. 5), so fällt ein angedeuteter zweiter Gipfel zwischen dem 55. und 60. Lebensjahr auf. Dieser Gipfelpunkt wird in der Hauptsache (zu mehr als 80 %) durch Frauen gebildet.

Untermauert wird diese Tatsache durch den geschlechtsdifferenzierten Altersmedian. Er liegt bei Frauen mit $\tilde{x}$ = 67,5 Jahren fast 5 Jahre niedriger als der der Männer (x = 71 Jahre).

Die Geschlechtsverteilung zeigt insgesamt ein leichtes Überwiegen weiblicher Patienten (57, 6 %) gegenüber den männlichen (42,4 %).

Diskussion

Das kolorektale Karzinom ist eine Erkrankung des fortgeschrittenen Lebensalters. Der Altersmedian der eigenen Arbeit verdeutlicht dies mit einem Wert von $\tilde{x}$ = 69 Jahre. Größere Sammelstatistiken weisen ebenfalls einen Altersmedian jenseits des 65. Lebensjahres nach (2, 9, 10, 11, 70). Beginnend mit dem 40.Lebensjahr steigt die Häufigkeit zunehmend an, um einen absoluten Gipfelpunkt zwischen dem 65. und 75. Lebensjahr zu erreichen (11, 54). Der folgende Abfall ist jedoch nur eine Folge der höheren Sterblichkeit in diesen Lebensaltern,denn die alterskorrigierte Inzidenzrate zeigt auch nach dem Häufigkeitsgipfel noch einen fast linearen Anstieg (2, Abb. 2). Die Wahrscheinlichkeit, an einem kolorektalen Karzinom zu erkranken, scheint also mit einer Erhöhung der Lebenserwartung (11) zu steigen. Der geschlechtsdifferenzierte Altersmedian relativiert diese letztere Vermutung. Bei Frauen liegt der absolute Häufigkeitsgipfel 3 - 5 Jahre vor dem der Männer (2, 11). Die eigenen Ergebnisse belegen einen Altersmedian der Frauen von $\tilde{x}$ = 67,5 Jahre im Gegensatz zu $\tilde{x}$ = 71 Jahre der Männer.

Obwohl Frauen statistisch eine höhere Lebenserwartung besitzen, erkranken sie im Median früher als die Männer. Dies kann ein Hinweis auf ätiologisch-epidemiologische Gesichtspunkte sein.

Obwohl frühere Arbeiten ein Überwiegen der männlichen Patienten belegten (114, 70), bestätigen neuere Veröffentlichungen großer Fallzahlen die in der eigenen Arbeit gefundenen Ergebnisse. Die geschlechtsdifferenzierte Häufigkeitsverteilung der Frauen gegenüber den Männern betrug 57.6 % zu 42.4 % (oder: 1,4 : 1). Das statistische Bundesamt veröffentlichte für das Jahr 1971 (125) bei einem Gesamtkollektiv von n = 19.836 ein Verhältnis Frauen : Männern von 54,8 % zu 45,2 %. Vorläufige Ergebnisse für das Jahr 1981 (67) zeigen bei einem Gesamtkollektiv von n = 14.771 sogar ein Geschlechtsverhältnis weiblich zu männlich von 57 % zu 43 %. Dieser für die Bundesrepublik Deutschland gültige 10-Jahresabschnitt bestätigt die Tendenz einer Zunahme des weiblichen Patientenanteils.

B. LOKALISATION UND UNTERGRUPPEN

B_1) Lokalisation

Die 125 Patienten wiesen 129 Krebserkrankungen auf (4 Doppelkarzinome). Die Lokalisationsverteilung der ausgewerteten Erkrankungen ist aus Tabelle 2 und Abbildung 5 ersichtlich.

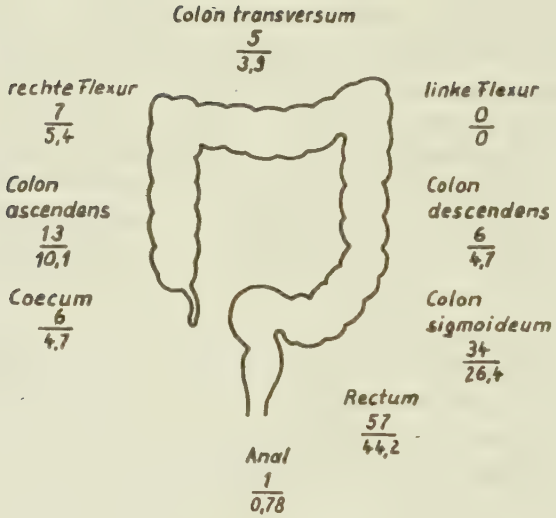

Abb. 5: Lokalisation der kolorectalen Karzinome (n = 129)

Abbildung 5: Lokalisation der kolorektalen Karzinome (n = 129)

Tabelle 2:

Lokalisation

n = 129

	n	%	% nur Kolon-Npl n = 71
Coecum	6	4,7	8,5
Kolon aszendens	13	10,1	18,3
Rechte Flexur	7	5,4	9,9
Kolon transversum	5	3,9	7,0
Linke Flexur	-	-	-
Kolon deszendens	6	4,7	8,5
Kolon sigmoideum	34	26,4	47,9
Rektum	57	44,2	-
Anal	1	0,78	-

Rechtsseitige Kolonkarzinome fanden sich in 31 Fällen (24,03 %). Dabei setzt sich diese Gruppe aus Zökumkarzinomen (n = 6), Kolon-aszendens-Karzinomen (n = 13), Neoplasmen der rechten Flexur (n = 7) und Transversumkarzinomen (n = 5) zusammen.

Faßt man die Neoplasmen der linken Flexur (n = 0), des Kolon deszendens (n = 6) und des Kolon sigmoideum zur Gruppe der linksseitigen Karzinome zusammen, ergibt sich eine Gesamtzahl von 40 (= 31 %). Mit 57 nachgewiesenen Rektumkarzinomen stellt diese die zahlenmäßige größte Gruppe (= 44,2 %). Ein Patient wies ein Analkarzionom auf.

Der Hauptteil der kolorektalen Karzinome findet sich somit im Rektum und Kolon sigmoideum. 91 von den 129 Neoplasmen waren in diesen Darmabschnitten lokalisiert (≙ 70,5 %).

Bei der Durchuntersuchung von 4 Patienten fand sich ein isochroner Zweittumor. Während Beschwerden verursachende Tumoren zweimal im Bereich der rechten Flexur, einmal im Kolon deszendens und einmal im Sigma lokalisiert waren, fanden sich die zufällig gefundenen isochronen Zweittumoren je zweimal im Sigma und Rektum.

Diskussion

Die eigenen Ergebnisse korrelieren mit der prozentualen Verteilungshäufigkeit größerer Kollektive (31, 54, 115) oder von Sammelstatistiken (3, 69, 107). Allen gemeinsam ist eine hohe Rate der Krebserkrankungen von Rektum und Sigma, die bis zu einem Gesamtanteil von 82 % (114, 115) angeführt werden. Geringgradige Abweichungen des eigenen Kollektives, wie z.B. die höhere Rate von Karzinomen des Kolon deszendens (n = 13 = 18,3 % der Kolonkarzinome ohne Rektum- und Anal-Neoplasma), sowie die Tatsache, daß kein Karzinom der linken Flexur nachweisbar war, erscheinen in Anbetracht der relativ geringen Fallzahl als nicht signifikant. Die Nachweisrate isochroner Mehrfachtumoren weist im Literaturvergleich einen Prozentsatz zwischen 1 % und 6,8 % auf (70). In der Mehrzahl der Fälle findet sich ein Wert um 3 % (54). Im eigenen Kollektiv besaßen 3,2 % der Patienten isochrone Zweitkarzionome. Diese Zahl belegt eingehend den Wert einer konsequent durchgeführten Dickdarmdiagnostik.

B_2) Untergruppen

Da die Zahl von Karzinomen in einzelnen Darmabschnitten zu gering für eine statistische Auswertung ist, müssen mehrere Darmabschnitte entsprechend vergleichbarer klinischer Symptomatik zusammengefaßt werden.

Somit wurden als Untergruppen

1. rechtsseitige Kolonkarzinome (Zökum, rechte Flexur, Kolon transversum
2. linksseitige Kolonkarzinome (Kolon deszendens und sigmoideum) und
3. Rektumkarzinome (und 1 Analkarzinom)

gewählt.

Im folgenden werden die anamnestischen Daten, die klinischen Befunde, die Stadieneinteilungen und Histologieergebnisse jeweils für die Gesamtheit der kolorektalen Karzinome sowie für ihre Untergruppen dargestellt und abschnittsweise diskutiert.

C. SUBJEKTIVE BESCHWERDEN

C_1) Dauer der subjektiven Beschwerden

Die durchschnittliche Beschwerdedauer bei allen hier untersuchten Patienten (n = 125) betrug 23,08 Wochen, d.h., es vergingen fast 6 Monate vom Erstauftritt eines Krankheitssymptomes bis zur endgültigen Diagnosestellung (s. Tabelle 3).

Tabelle 3:

Beschwerdedauer

Wochen	n	%
0	3	2,4
1 - 4	19	15,2
5 - 8	23	18,4
9 - 12	18	14,4
13 - 16	4	3,2

Tabelle 3: (Fortsetzung)

Wochen	n	%
17 - 26	29	23,2
27 - 36	8	6,4
37 - 52	13	10,4
> 52	8	6,4

Dabei sind die Grenzen anhand des unselektionierten Krankengutes weit gesteckt. Sie reichen von völliger subjektiver Bèschwerdefreiheit bis maximal zu einer Beschwerdedauer von 280 Wochen, jedoch verschleierte bei 80 % aller Patienten mit einer Beschwerdedauer von mehr als einem Jahr eine nichttumoröse, zumeist entzündliche Darmerkrankung die Karzinomsymptomatik. Insgesamt vergingen zwischen den ersten Symptomen und der endgültigen Diagnosestellung bei fast der Hälfte der Patienten (n = 58 = 46,6 %) mehr als 4 Monate. Beinahe jeder 4. Patient (23,2 %) konnte erst 6 Monate oder später adäquat behandelt werden.

Bei 50,4 % aller Patienten wurde die Diagnose innerhalb von 3 Monaten gestellt. Somit befindet sich der Median der Beschwerdedauer in dieser Gruppe bei $\tilde{x}$ = 12 Wochen (Tabelle 4).

Tabelle 4:

Medianwerte der Beschwerdedauer vor Diagnosestellung in bezug auf die Untergruppen

	$\tilde{x}$
Gesamt	12 Wochen
re-seitige Npl.	12 Wochen
li-seitige Npl.	20 Wochen
Rektum-Npl.	12 Wochen

Innerhalb der Untergruppen weisen die rechtsseitigen Kolonkarzinome und die Rektumkarzinome ebenfalls Medianwerte von 12 Wochen auf. Bei den linksseitigen Kolonneoplasmen liegt der Medianwert bei 20 Wochen. Es finden sich in dieser Gruppe die Patienten, bei denen Divertikulose, Divertikulitis und Colitis ulcerosa im Kolon sigmoideum die Karzinomsymptomatik verschleierten.

Tabelle 5 weist die fatalen Folgen einer länger dauernden Diagnoseverzögerung nach, indem den Tumorstadien die Medianwerte der anamnestischen Beschwerdedauer zugeordnet werden.

Tabelle 5:

Tumorstadium und Beschwerdedauer des Gesamtkollektives

n = 125 (patientenbezogen)

T-Stadien	n	%	$\tilde{x}$ in Wochen
T_1	1	0,8	-
T_2	20	16,0	8
T_3	80	64,0	12
T_4	24	19,2	26
Gesamtstadium - nach UICC			
I_a	1	0,8	-
I_b	18	14,4	8
II	55	44,0	12
III	18	14,4	12
IV	33	28,0	26

Tabelle 5: (Fortsetzung)

T-Stadien	n	%	$\tilde{x}$ in Wochen
- nach DUKES/ TURNBULL			
A	19	15,2	12
B	54	43,2	12
C	27	21,6	16
D	25	20,0	26

Während die mediane Verzögerungszeit im Stadium I_b 8 Wochen beträgt, steigt sie bis zum Stadium IV auf 26 Wochen an. In diese Betrachtung gehen zwei wichtige Faktoren noch nicht ein, nämlich die Abhängigkeit von der Lokalisation und dem Malignitätsgrad. Tabelle 6 zeigt die Relation zwischen Malignitätsgrad und Tumorstadium bei Diagnostellung.

Tabelle 6:

Entdifferenzierte Karzinome:
Beschwerdedauer und Tumorstadium

n = 20

	n	%	$\tilde{x}$ in Wochen
I_a	-	-	-
I_b	1	5	0
II	7	35	4
III	3	15	6
IV	9	45	8

Gesamt $\tilde{x}$ = 6 Wochen

Während der Median der Beschwerdedauer bei den differenzierten Karzinomen bei 12 Wochen liegt und damit dem des Gesamtkollektives entspricht, beträgt er für die entdifferenzierten Karzinome nur die Hälfte, nämlich 6 Wochen. Obwohl selbst im Stadium IV die Verzögerungszeit nur 8 Wochen im Median dauerte, befanden sich 45 % der Karzinome in dieser technisch und prognostisch inoperablen Ausdehnung. Somit bedeutet für die Klinik die histologische Diagnose eines entdifferenzierten Karzinoms auch bei kurzer Verzögerungszeit in der Regel ein fortgeschrittenes Tumorstadium. Innerhalb der Untergruppen ergeben sich bei etwa gleicher Verteilung keine lokalisationstypischen Häufungen entdifferenzierter Neoplasmen.

Diskussion

Auch heutzutage vergehen Monate zwischen dem Einsetzen der ersten Symptome und der Diagnose eines kolorektalen Karzinoms. Der in diesem Kollektiv gefundene Medianwert von 3 Monaten nimmt sich gegenüber dem der Literatur als zu gering aus. An größeren Kollektiven wurden insbesondere für das Rektum-Karzinom Werte zwischen 6 (33) und 12 Monaten (76) veröffentlicht. STALLKAMP und HÄRING (123) belegten 1976 einen gut dokumentierten Mittelwert von 9,9 Monaten. Als ursächliche Faktoren der Diagnoseverzögerung müssen 1. der Patient, 2. der Arzt und 3. der Tumor angesehen werden. Die Ursachen der patientenbedingten Verzögerung sind neben Indolenz und mangelnder Selbstbeobachtung Unkenntnis und Angst vor der Diagnose "Krebserkrankung".

Im Median vergingen 10 Wochen vom Auftreten des ersten Symptoms bis zur erstmaligen Konsultation eines Arztes. Dieser Wert liegt jedoch deutlich unter früher veröffentlichten, die in der Regel 4 - 6 Monate belegten (z.B. 123: 5,2 Monate).

Ein wesentlicher Grund für iatrogene Verzögerungen ist die Unterlassung des diagnostischen Stufenplanes. So wird häufig beim Nachweis von Hämorrhoiden als mögliche Ursache einer anorektalen Blutung auf Rektoskopie und Kolonkontrasteinlauf zum Ausschluß einer höhergelegenen Blutungsquelle verzichtet. Weiterhin kann eine "Verlaufsbeobachtung" der Beschwerden unter symptomatischer Therapie fatale Folgen haben. Die Zeitangaben der Diagnoseverschleppung in der eigenen Arbeit liegen nun deutlich niedriger als vergleichbare Übersichten. Diese Tatsache läßt sich dadurch erklären, daß im Vergleich zu den durchweg älteren Arbeiten mittlerweile durch umfassendere Aufklärung die patientenbezogene und iatrogene Verzögerungszeit geringer wurde.

Somit bliebe nur noch die tumorbedingte Diagnoseverschleppung ausschlaggebend. Wie gezeigt, gehört dazu die Differenzierung der hochmalignen,schnellwachsenden Karzinome, die trotz kurzer Beschwerdedauer bei der Diagnose weit fortgeschritten sind. Zusätzlich ist gerade von den kolorektalen Karzinomen bekannt, daß sie lange Zeit symptomlos bleiben können. Das hat in der Hauptsache lokalisationstypische Gründe (rechtsseitige Karzinome, Karzinome der Ampulla recti). Für diese Vermutungen spricht die Tatsache, daß bei Diagnosestellung innerhalb von 3 Monaten im eigenen Patientengut allein 23,2 % der Tumoren nicht kurativ operabel waren. In der Literatur werden für das Rektumkarzinom Zahlen bis 37 % (123) angegeben.

C_2) Art der subjektiven Beschwerden

Tabelle 7 gibt Aufschluß über die Art der subjektiven Beschwerden der Gesamtgruppe und der Untergruppe.

Führend in der Symptomatik der Gesamtgruppe ist mit einem Anteil von 63,2 % die von den Patienten bemerkte Änderung

der Stuhlgewohnheit. Darunter sind die Symptome einer Änderung von Stuhlfrequenz und -konsistenz zusammengefaßt.

Tabelle 7:

Art der subjektiven Beschwerden
Gesamt n = 125

Art der Beschwerden	Gesamt		Untergruppen					
			re		li		Rektum	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Änderung der Stuhlgewohnheit	79	63,2	14	45,2	28	73,7	37	66
Hämatochezie	67	53,6	-	-	19	50,0	48	85,7
Schmerz/Tenesmen	59	47,2	20	64,5	23	60,5	16	28,6
allg. Tumorzeichen	32	25,6	6	19,4	11	28,9	15	26,8
Ileus/Stenosezeichen (incl. Akutfälle)	14	11,2	5	16,1	6	15,8	3	5,4
Bleistiftstuhl etc.	18	14,4	-	-	3	7,9	15	26,8
Anämie	11	8,8	7	22,6	3	7,9	1	1,8
keine	3	2,4	2	6,5	-	-	1	1,8
palpabler Tumor	4	3,2	2	6,5	2	5,3	-	-

(Mehrfachnennung möglich, daher insgesamt > 100 %)

Lokalisationstypische Änderungen der Stuhlgewohnheiten, wie z.B. der "Bleistiftstuhl" bei Karzinomen des Rektosigmoids wurden mit 14,4 % gesondert aufgeführt (83,3 % dieser Tumoren befanden sich im Rektum).

Zweithäufigstes Symptom der Übersicht ist mit 53,6 % die Hämatochezie. Zwischen lokalisationsspezifischen Unterschieden (hellrote Blutauflagerungen, Durchmischung des Stuhls mit dunklem Blut, etc.) wurde nicht differenziert.

Fast ebenso häufig verspürten die Patienten den Symptomenkomplex "Schmerz/Tenesmen" (47,2 %).

Tabelle 8 belegt den Zusammenhang zwischen Symptom und Tumorstadium.

Tabelle 8:

n = 124 patientenbezogen

	T_2 (n=20)		T_3 (n=80)		T_4 (n=24)	
	n	rel %	n	rel %	n	rel %
Schmerz	3	15	40	50,0	16	66,7
Hämatochezie	17	85	37	46,3	10	41,7
palpabler Tumor	1	5	2	2,5	1	4,2
Stuhländerung	8	40	50	62,5	18	75
allg. Tu.zeichen	3	15	17	21,3	11	45,8
Anämie	-	-	9	11,3	2	8,3
keine	2	10	1	1,3	-	-
Ileus/Stenosezeichen	-	-	9	11,3	5	20,8
Bleistiftstuhl etc.	-	-	11	13,8	7	39,2

Nur 15 % der Patienten mit einem T_2-Tumor klagten über Schmerzen oder Tenesmen, während der Prozentsatz bei T_3-Tumoren auf 50 % und bei T_4-Tumoren auf 66,7 % ansteigt. Zusätzlich zeigt Tabelle 8, daß auch Symptome wie z.B. die "Änderung der Stuhlgewohnheit" in höheren Tumorstadien öfter vorkommen, also hauptsächlich mechanisch verursacht sind.

"Allgemeine Tumorzeichen", in der Regel ebenfalls Hinweise auf ein fortgeschrittenes Karzinomwachstum, wurden von 25,6 % aller untersuchten Patienten bemerkt. Zusammengefaßt wurden darunter die klinischen Korrelate der konsumierenden Erkrankung.

Tabelle 8 belegt die Vermutung, daß es sich hierbei um ein Spätzeichen der Krebserkrankung handelt. Während nur 15 % der Patienten mit einem T_2-Tumor darüber klagten, waren es bereits 45,8 % mit einem T_4-Tumor. In 11,2 % war die Erkrankung so weit fortgeschritten, daß daraus eine subakute bis akute mechanische Komplikation resultierte (Ileus und Subileus). (Tabelle 8)

Eine Anämie trat in 8,8 % der Fälle in Erscheinung (n = 11). Zum führenden Symptom überhaupt wurde sie in 8 Fällen. Bei 2 Patienten fand sich als Anämieursache eine massive Blutung aus der Vagina bzw. der Blase infolge Tumoreinbruches. 6 Patienten wiesen das Leitsymptom "chron. Eisenmangelanämie" auf.

In bezug auf die Untergruppen ergeben sich folgende Zusammenhänge:

Führendes Symptom rechtsseitiger Kolonkarzinome ist der Schmerz (64,5 %). Mit 45,2 % folgt die Gruppe der Stuhlunregelmäßigkeiten. An dritter Stelle der Symptomenhäufigkeit dieser Untergruppe steht die Anämie. Es erscheint nicht verwunderlich, daß sich alle 6 Fälle des Gesamtkollektives, bei denen die chronische Anämie alleiniges Leitsymptom war, in der Gruppe der rechtsseitigen Kolonkarzinome befinden.

Mit 19,4 % folgt die Gruppe der Patienten, die über allgemeine Tumorzeichen klagten. Eine intraabdominelle Schwellung bemerkten 2 Patienten von insgesamt 3 des Gesamtkollektives selbst.

Dies sind die Indizien dafür, daß rechtsseitige Kolonkarzinome erst im symptomreichen und damit in der Regel fortgeschrittenen Stadium erkannt werden.

So befinden sich 4 der insgesamt 8 Patienten, bei denen eine sofortige chirurgische Intervention erforderlich wurde, in dieser Untergruppe (3x Ileus, 1x Tu-Perforation). Da in der Übersicht der Beschwerdeart der Schmerz das Leitsymptom ist, kann man vermuten, daß die Mehrzahl der nachgewiesenen Neoplasmen das Tumorstadium T_3 bereits erreicht hatte. Dieses stimmt mit den gefundenen Werten überein. 24 Fälle (= 77,4 %) gehörten dem Tumorstadium T_3, 5 Fälle (= 16,1 %) dem Stadium T_4 an. Somit hatten 93,6 % aller Karzinome dieser Gruppe sämtliche Darmwandschichten durchsetzt bzw. waren schon in Nachbarorgane eingebrochen.

Bei den linsseitigen Kolonkarzinomen treten Stuhlunregelmäßigkeiten mit 73,7 % (n =28) deutlich in den Vordergrund und werden zum führenden Symptom.

An zweiter Stelle steht der Schmerz mit 60,5 % (n = 23).

An dritter Stelle findet sich mit 50 % das Symptom "Blut im Stuhl", das in der Untergruppe der rechtsseitigen Karzinome überhaupt nicht auftauchte. Demgegenüber treten bei den linksseitigen Neoplasmen die Symptome Anämie (7,9 %) und tastbarer Tumor (5,3 %) deutlich in den Hintergrund.

92,5 % der linksseitigen Karzinome befanden sich in einem Stadium T_3 und T_4. 32,5 % waren dem Stadium IV nach UICC zuzuordnen.

Führend wird bei den Rektumkarzinomen mit 85,7 % (n = 48) die Hämatochezie. Danach folgt mit 66,1 % die von den Patienten bemerkte Änderung der Stuhlgewohnheit, hier oft lokalisationstypisch als Bleistiftstuhl etc. beschrieben.

Über Schmerzen klagten nur 28,6 % aller Patienten (n = 16). Allgemeine Tumorzeichen wiesen noch 23,2 % dieser Patienten auf.

Bei den Tumorstadien zeigt sich, daß 68,4 % aller Karzinome den höheren Stadien T_3 und T_4 zuzuordnen sind, also trotz einer theoretisch frühen Symptomatik erst spät erkannt werden.

Diskussion

Das rechtsseitige Kolonkarzinom macht über längere Zeit keine Beschwerden, da sich der Tumor nicht als Hindernis auf den an dieser Stelle noch ungeformten Stuhl auswirkt (30). Dementsprechend sind die Beschwerden des rechtsseitigen Kolonkarzinoms in der Hauptsache Zeichen fortgeschrittenen Krebswachstums (Schmerz 64,5 %, allegemeine Tumorzeichen 19,4 %). Eine Hämatochezie wird von Patienten dieser Gruppe nicht bemerkt, dafür treten Folgeerscheinungen einer chronischen Blutungsanämie (22,6 %) in den Vordergrund. Bei 19,4 % der Patienten dieser Untergruppe wurde die Anämie sogar zum alleinigen, oder zumindest zum führenden Symptom.

Wegen dieses Zusammenhanges weisen viele Autoren darauf hin, daß bei der Kombination von Eisenmangelanämie, mäßig erhöhter BSG und leichten Temperaturerhöhungen differentialdiagnostisch immer an ein rechtsseitiges Kolonkarzinom gedacht werden muß (z.B. 40).

Demgegenüber ist von linksseitigen Kolonkarzinomen eine andere Symptomatik zu erwarten. Entsprechend der Literatur (3) stehen hier Stuhlunregelmäßigkeiten, insbesondere der Wechsel von Obstipation und häufigen, geringen, flüssigen Stuhlentleerungen, im Vordergrund (73,7 %). Dann folgen Zeichen fortgeschrittenen Tumorwachstums

(Schmerz 60,5 %, allgemeine Tumorzeichen 28,9 %).

Das alarmierende Symptom "Blut im Stuhl" wird um so häufiger, je weiter aboral der Tumor gelegen ist (50 % der linksseitigen Kolonkarzinome, 85,7 % der Rektumkarzinome).

In der Gesamtübersicht bestimmen die zahlenmäßig größten Untergruppen das Verteilungsmuster. So führen Stuhlunregelmäßigkeiten (63,2 %) und Hämatochezie (53,6 %), also die Leitsymptome der linksseitigen Kolon- und der Rektumkarzinome. Daraus folgt, daß die unterschiedlichen Zahlenangaben einzelner Symptome in der Literatur nur dann vergleichbar sind, wenn der Anteil der Untergruppen am Gesamtkollektiv angegeben wird.

Allein für das Kolonkarzinom (ohne Rektum und Analkanal) korrelieren die von HELL und ALLGÖWER als Sammelstatistik veröffentlichten Prozentzahlen gut mit den hier angeführten Werten (54).

D. KOLOREKTALE VOR- UND BEGLEITERKRANKUNGEN

Wie aus dem Kapitel "epidemiologische Vorbemerkungen" ersichtlich, wird allgemein angenommen, daß das kolorektale Karzinom kaum jemals de novo auf einer nicht entzündlich veränderten Mukosa entsteht (136). Vielmehr scheint bei bestehenden karzinogenen Noxen der adenomatöse Polyp die erste Stufe auf dem Weg zum Kolonkarzinom darzustellen ("Adenom - Karzinom - Sequenz", 56). Dafür spricht z.B. die Tatsache, daß in Karzinomen benigne, polypöse Strukturen nachweisbar sind, sowie die positive Korrelation zwischen Ausmaß und Schwere der epithelialen Dysplasie der Polypen und der Karzinominzidenz (118).
Zwar wurden maligne Veränderungen bei Polypen von weniger als 1 cm Durchmesser äußerst selten nachgewiesen (9), jedoch steigt die Häufigkeit bei einer Größenzunahme sprunghaft an (2 - 3 cm: 27,4 %; mehr als 4 cm: 68 %, 56).

In dem ausgewerteten Kollektiv waren bei insgesamt 21,6 % aller Patienten (n = 27) sicher prädisponierende Risikofaktoren für das Dickdarmkarzinom nachweisbar.
Bei 26 Patienten fanden sich adenomatöse Dickdarmpolypen. Bei 18 Patienten wurden sie im Rahmen der präoperativen oder der histopathologischen Diagnostik erstmalig nachgewiesen, bei 8 Patienten waren anamnestisch Polypen bekannt.
In allen 8 Fällen wurden jedoch die erforderlichen kurzfristigen Kontrolluntersuchungen nicht in Anspruch genommen.
Der Zeitraum zwischen erstmaligem Polypnachweis und Karzinomdiagnose betrug zwischen 3 Monaten und 10 Jahren, im Median 12 Monate.
Eine Patientin litt seit 20 Jahren an einer Colitis ulcerosa rosa.

Mögliche prädisponierende Faktoren fanden sich bei 14 Patienten. In 8 Fällen (6,4 %) waren es Krebserkrankungen anderer Organe. Es handelte sich dabei um 1 Ovarial-, 1 Kollum-, 2 Prostata- und 1 Peniskarzinom sowie um jeweils einen Fall von Mamma-, Magen- und Nierenkarzinom.

Bei einem Patienten war anamnestisch ein operiertes Kolonkarzinom nachweisbar. Bei 4 Patienten erfolgte vor Entstehung des Dickdarmkrebses eine Radiatio des Bereiches, in dem später der Tumor manifest wurde.

An seltenen, möglicherweise disponierenden Erkrankungen wurde bei einem Patienten eine Malrotation mit Agenesie des Kolon transversum und des Kolon deszendens diagnostiziert, bei einer Patientin entwickelte sich ein Rektumkarzinom in dem prolabierten Anteil eines Rektumprolapses.

An nicht disponierenden kolorektalen Begleiterkrankungen fanden sich bei 22,4 % der Patienten eine Divertikulose und bei 8 % ein Hämorrhoidalleiden.

Diskussion

Die Gesamthäufigkeit der Divertikulose beträgt im Sektionsgut der über 60jährigen Patienten ca. 5 % (114). Eine altersorientierte Aufschlüsselung weist eine steigende Inzidenz mit höherem Lebensalter nach. Nach dem 5. Lebensjahrzehnt werden bei 10 - 20 % und bei über 80jährigen Patienten bei 60 - 70 % Dickdarmdivertikel röntgenologisch festgestellt (51). Die epidemiologische Verteilung und die Häufigkeitszunahme insgesamt können im Vergleich zum kolorektalen Karzinom auf die zivilisationsbedingte Obstipation als gemeinsame Ursache hinweisen. In der eigenen Übersicht fand sich bei 22,4 % aller Patienten eine Divertikulose, also ein deutlich höherer Prozentsatz als in vergleichbaren Übersichten, die jedoch durchweg älteren Datums sind (z.B. 120: 8,4 %). Ein kausaler Zusammenhang läßt sich nicht nachweisen. Der Nachweis gutartiger polypöser Adenome der Dickdarmschleimhaut erfolgt bei Autopsien in 4 - 27 %, im Resektionspräparat in 27 - 76 % (27,88) der Fälle als sogenannte Satellitenpolypen in der Nähe des Tumors. In der eigenen Übersicht fanden sich bei 20,8 % aller Patienten adenomatöse Polypen.

Bei 18 Patienten wurden sie erst im Rahmen der präoperativen Diagnostik entdeckt. Diese Zahl unterstreicht den Angriffspunkt der Früherkennungs- und Präventionsmaßnahmen, frühzeitig nach Polypen zu fahnden und sie abzutragen, um die "Adenom-Karzinom-Sequenz" auf der Stufe des Adenoms zu unterbrechen.

Nur dadurch wird es letztendlich gelingen, die Gesamtprognose kolorektaler Karzinome zu verbessern (53, 56).

Als möglicherweise disponierende Faktoren werden nach neueren Arbeiten angesehen (49):

- Frauen mit Bestrahlungen wegen eines gynäkologischen Karzinoms (2,0 - 3,6faches Entartungsrisiko; hier n = 4)

- kolorektales Karzinom in der Anamnese (3fach erhöhtes Entartungsrisiko; hier n = 1)

- ausgedehnte Colitis ulcerosa (Entartungsrisiko bis 42 %; hier n = 1)

Diskutiert werden muß, ob z.B. ein Rektumprolaps ein Risikofaktor für ein Rektumkarzinom ist und ob Krebserkrankungen anderer Organe das Risiko für ein kolorektales Karzinom erhöhen.

Trotz des noch nicht geklärten Zusammenhanges wurden diese Fälle der Gruppe der möglicherweise disponierenden Faktoren zugeordnet.

E. ALLGEMEINE RISIKOFAKTOREN

Wie im Kapitel über die Altersverteilung kolorektaler Karzinome nachgewiesen wurde, handelt es sich um eine Krebserkrankung des höheren Lebensalters. Daraus erklärt sich die Tatsache, daß die Patienten eine hohe Zahl von Risikofaktoren aufweisen.

Obwohl es sich primär nicht um eine chirurgische Problematik handelt, kann sie trotzdem die chirurgische Therapie erheblich beeinflussen. Wenn wegen der Risikofaktoren keine radikal-kurative Operation möglich ist, muß auf Operationsverfahren ausgewichen werden, die weniger belastend sind, jedoch ein höheres Rezidivrisiko in sich bergen.

Insgesamt waren bei 74,4 % (n = 93) aller Patienten Risikofaktoren nachweisbar (s. Tabelle 9).

Um das operative Risiko abschätzen zu können, wurden die Risikofaktoren je nach ihrem Ausmaß in drei Schweregrade eingeteilt. Der Schweregrad I umfaßt leichtgradige Risikofaktoren (z.B. symptomarme KHK mit stabilen Rhythmus-

störungen, Diabetes mellitus unter Sulfonylharnstofftherapie, labiler Hypertonus etc.).

Tabelle 9:

Risikofaktoren (Mehrfachnennung möglich)

Art	Schweregrad		
	I	II	III
Kardial	45	25	4
Pulmonal	50	5	3
	komp.Ret.	grenzwertig	dialyse-pflichtig
Renal	2	2	1
	Sulfonyl-harnstoff	Insulin	Entgleisung
Diabetes	7	4	1
	labil	medikamentös kompensierbar	"maligne"
Hypertonus	7	3	-
Hepatisch	Steatose Z.n.Hepatitis	Hepatitis	Ci
	1	-	2
	10 (g %)	7 - 10 (9 %)	< 7 (9 %)
Anämie (Hb in g %)	1	1	1
	IIa	IIb-III	IV
AVK	2	2	-
Sonstige z.B. Varicosis III und Thromboseneigung, Z.n. mehrfachen Apoplexen etc.	3	2	-
Gesamt	47	35	11

(patientenbezogen n = 125)

Der Schweregrad II umfaßt die mittelgradigen, der Schweregrad III die erheblichen Risikofaktoren. Als erhebliche Risikofaktoren fanden sich bei 11 Patienten 4 x kardiale, 3 x pulmonale und 4 x "sonstige erhebliche Risikofaktoren". Zu den kardialen Risikofaktoren gehören die medikamentös nur schlecht beherrschbare Herzinsuffizienz, das dekompensierte chronische Cor pulmonale oder bedrohliche Rhythmusstörungen. Erhebliche pulmonale Risikofaktoren bestanden in schwergradigen obstruktiven Emphysembronchitiden, teilweise mit einer Pneumokoniose vergesellschaftet. Als "sonstige erhebliche Risikofaktoren" fanden sich dialysepflichtige Niereninsuffizienz (1), Lebercirrhose (2) und ein zur Entgleisung neigender, insulinpflichtiger Diabetes mellitus mit Insulindosen von mehr als 100 IE pro die. Wenn ein Lebensalter von mehr als 80 Jahren ebenfalls als "erheblicher Risikofaktor" angesehen wird, erhöht sich die Patientenzahl der Gruppe III von 11 (≙ 11,8 %) auf 16 (n ≙ 17,2 %).

35 Patienten wiesen Risikofaktoren des Schweregrades II, 47 Patienten solche des Schweregrades I auf.
Nur bei 32 Patienten bestanden keine oder unerhebliche Risikofaktoren.
Auf die restlichen 93 Patienten entfielen insgesamt 174 Allgemeinerkrankungen unterschiedlicher Schweregrade.

Zwar konnten in unserem Krankengut alle Patienten nach den Erfordernissen des Tumorstadiums optimal operiert werden, jedoch stellt ein solches Vorgehen hohe Anforderungen an die Operateure und die peri- und postoperative anästhesiologische und intensivmedizinische Betreuung.

F. CEA-WERTE

Die Untersuchung des carcino-embryonalen Antigens erfolgte

im DRK-Institut in Hagen (Direktor: Prof. Dr. med. Waldemar Schneider) mit einem CEA-RIA. Die Normalwerte dieser Methode betrugen 0 - 15 ng/ml.

Bei 63 Patienten lag ein präoperativer CEA-Wert vor (s. Tabelle 10).

Tabelle 10:

CEA-Werte präoperativ (ng/ml)

Stadium nach UICC	< 15 (ng/ml	> 15 (ng/ml)	Gesamt
I_b	8	5	13
II	15	11	26
III	5	4	9
IV	2	13	15
Gesamt	30	33	63
nach DUKES			
A	8	5	13
B	15	11	26
C	6	7	13
D	1	10	11
Gesamt	30	33	63

Normale CEA-Werte fanden sich in 30 Fällen, pathologische Werte in 33 Fällen. Diese Absolutwerte müssen jedoch in Relation zum jeweiligen Tumorstadium gestellt werden.

Von den 13 präoperativen CEA-Werten bei Tumoren des Stadiums I_b (nach UICC 130) lagen 8 (= 61,5 %) im Normbereich, jedoch schon bei 5 Patienten fanden sich erhöhte CEA-Werte

bis 30 ng/ml. Zwaren wurden diese Patienten kurativ operiert und lebten am Stichtag, jedoch muß gerade diese Gruppe im Verlauf der weiteren Kontrollen besonders überwacht werden. Im übrigen weist Tabelle 13 nach, daß in höheren Tumorstadien auch die CEA-Werte in einem höheren Prozentsatz eindeutig pathologisch ausfallen (im Stadium II: 5 von 26 Fällen (= 19,2 %), im Stadium III: 3 von 9 Fällen (= 33,3 %), im Stadium IV: 13 von 15 Fällen (= 86,7 %).

Trotz dieses hohen Prozentsatzes muß ein fortgeschrittenes Tumorstadium nicht zwangsläufig mit erhöhten CEA-Werten einhergehen. Zwei Patienten zeigten bei Tumorstadien $T_4N_4M_{HEP}$ bzw. $T_4N_4M_o$ normale CEA-Werte.

Vergleichbare Ergebnisse belegt Tabelle 13 bei einem Vergleich mit der Stadieneinteilung nach DUKES (32).

Wie im Kapitel "Verlauf" angegeben wird, gehört zu den postoperativen Kontrolluntersuchungen jeweils auch die CEA-Bestimmung, da hierbei eine CEA-Erhöhung, im Gegensatz zu den präoperativen Werten, signifikant mit einem Rezidiv korreliert.

Von den 82 kurativ Operierten unterlagen 7 der Hospitalletalität. Bei 4 Patienten ist über den weiteren Verlauf nichts bekannt, 6 Patienten nahmen die angebotenen Kontrolluntersuchungen nicht wahr. 3 Patienten können nicht berücksichtigt werden, da sie bis zum Stichtag vor weniger als 3 Monaten operiert waren, d.h. noch keiner Kontrolluntersuchung zugeführt wurden (diese Patienten zeigten bisher normale CEA-Werte und leben noch).

Bei den verbleibenden 62 Patienten wurden regelmäßig CEA-Kontrollen durchgeführt. Diese waren bis zum Stichtag bei 59 Patienten normal.

Im Vergleich mit den präoperativen CEA-Werten zeigte sich folgende Situation.

In den theoretisch kurativ operablen Tumorstadien I_b-III fanden sich präoperativ 20 erhöhte CEA-Werte. 3 Patienten mit einem T_4-Neoplasma dieser Gruppe waren praktisch nicht kurativ operabel. Die Werte aller übrigen Patienten kehrten postoperativ zur Norm zurück, und zwar bei 10 Patienten sofort nach der Operation, bei den übrigen Patienten verzögert innerhalb von 3 (2 Patienten) bzw. 6 Monaten (5 Patienten). Bei 3 kurativ operierten Patienten mußte postoperativ wegen eines erhöhten CEA-Wertes ein Rezidiv vermutet werden. Dabei wurde bei 2 Patienten wegen klinisch und radiologisch nicht eindeutiger Befunde der CEA-Wert das entscheidende Kriterium zur Durchführung einer "second-look"-Operation. Bei einem weiteren Patienten, der sich nur einer einmaligen Kontrolluntersuchung unterzog und über dessen weiteren Verbleib nichts bekannt ist, bestand klinisch der Verdacht auf ein Rezidiv.

Insgesamt konnte somit bei 4 Patienten, d.h. bei 4,9 % der kurativ operierten Patienten, ein Rezidiv diagnostiziert werden. Einzelheiten dieser Rezidive werden im Kapitel "Verlauf" abgehandelt.

Die 3 durch erhöhte CEA-Werte belegten Rezidive traten im Median nach 176 Tagen post operationem auf (157 Tage bis 338 Tage). Es handelte sich in zwei Fällen um ein Anastomosenrezidiv, in einem Fall um ein Rezidiv der Sakralhöhle nach Rektumexstirpation. Die CEA-Werte betrugen 24, 52 und 22 ng/ml. Trotzdem waren in allen Fällen wegen des fortgeschrittenen Karzinomwachstums nur Palliativmaßnahmen möglich.

Die Literatur belegt, daß die Überlebenszeit eines Patienten mit z.B. langsam wachsenden Lebermetastasen nach Resektion eines Anastomosenrezidivs gegenüber dem Nichtoperierten verlängert ist (Übersicht bei 13). Bei 15 palliativ operierten Patienten lagen zusätzlich postoperative CEA-Werte vor. Diese Werte zeigen in der Regel den in-

fausten Verlauf durch extreme Erhöhungen an.

Allerdings finden sich in dieser Gruppe auch interessante Ausnahmen. So zeigten 3 Patienten mit Karzinomen des Stadiums IV ($T_4N_1M_{PUL}$ und $T_3N_0M_{PUL}$ und $T_4N_4M_0$) postoperativ normale CEA-Werte.

Ferner zeigt sich, daß primär inoperable Tumoren nach Resektion des Primärtumors postoperativ einen kurzfristigen CEA-Abfall bewirken können (z.B. $T_3N_0M_{HEP}$-Tumor: präoperatives CEA 190 ng/ml, CEA nach 3 Monaten 20 ng/ml, CEA nach 6 Monaten 76 ng/ml).

Diese Ausnahmen sind nicht signifkant, jedoch verdeutlichen sie, daß ein normaler CEA-Wert nicht in jedem Fall mit einem völligen Verschwinden der Krebserkrankung einhergeht.

Diskussion

Das Carcino-embryonale Antigen wurde erstmals von GOLD und FREEDMAN 1965 (41) als tumorassoziiertes Antigen beschrieben. Die Hypothese war, daß während der malignen Transformation ein für das CEA zuständiger Repressor zerstört bzw. sein Einwirken auf die CEA-Bildung verhindert wurde. 1969 wurde die CEA-Messung im RIA möglich. Damit wurde der anfängliche Optimismus jedoch schnell relativiert. Das CEA findet sich in vielen normalen und pathologisch veränderten menschlichen Geweben (Übersichten bei 5, 75, 98). Somit gilt das CEA nur als tumorassoziiertes und nichtspezifisches Antigen. Auch benigne Erkrankungen können zu einer Erhöhung des CEA-Wertes führen. So geht die Lebercirrhose in bis zu 61 % mit einer CEA-Erhöhung einher (5, 75). Bei Rauchern findet sich bis zu 19 % eine CEA-Erhöhung (5, 75). Demgegenüber läßt sich bei den kolorektalen Karzinomen in "nur" 71 % ein erhöhter CEA-Wert

feststellen. Daher ist der qualitative CEA-Nachweis ohne Wert. Allein der quantitative CEA-Nachweis scheint tumorspezifisch (5). Während das kolo-rektale Karzinom im Stadium des lokalisierten Wachstums nur in 20 - 30 % mit erhöhten CEA-Werten einhergeht (144), steigt die Häufigkeit beim metastasierenden Karzinom auf 80 - 85 % (81, 103, 111). Das entspricht den hier gefundenen Werten und zeigt die Stadienabhängigkeit des CEA-Nachweises. Die Häufigkeit pathologischer CEA-Werte steigt von 38,4 % im Stadium I_b kontinuierlich auf 86,7 % im Stadium IV. Somit ist der CEA-Test kein Screeningverfahren zur Frühdiagnostik des kolo-rektalen Karzinoms.

Anerkannt ist die CEA-Bestimmung nur in der Verlaufskontrolle der Therapie kolo-rektaler Karzinome. Bei kurativer Operation sinkt der CEA-Spiegel spätestens einen Monat nach der Operation in 90 % der Fälle auf Normalwerte ab (63). In den restlichen 10 % kommt es zu einem verzögerten Abfall des CEA-Wertes innerhalb von 3 (57) bis 6 Monaten (121).

Auch in der weiteren Verlaufsbeobachtung spricht ein nach der Therapie normaler CEA-Wert in einem hohen Prozentsatz für eine kurative Therapie ohne Rezidiv. In einer prospektiven Studie fand sich dabei ein "falsch-negativer" CEA-Wert trotz eines nachgewiesenen Rezidives in 6,9 % (4 von 58 Patienten -5).

Rezidive behandelter kolo-rektaler Karzinome zeigen sich frühzeitig durch den Anstieg des CEA-Wertes. Die Häufigkeit schwankt zwischen 65 % (103) und 100 % (81).

In der eigenen Übersicht fand sich eine Häufigkeit von 100 %.
Jedoch muß kritisch angemerkt werden, daß bei größeren Kollektiven (z.B. n = 52, 63) nie 100 %ige Korrelationen nachweisbar sind, wie sie kleine Kollektive (z.B. n = 7, 81; eigene Übersicht n = 3) belegen.

Somit scheint die Häufigkeit signifikanter CEA-Anstiege beim Rezidiv zwischen 65 % (103) und 90 % (63) zu liegen.

Wenn der CEA-Wert im Rahmen der Nachsorge angestiegen ist, kann er bei klinisch und röntgenologisch unauffälligen Befunden wegen der hohen Signifikanz als Entscheidungshilfe dienen, die zu einer sogenannten "second-look"-Operation führt (85, 119, 133, 134, 144). Auf diese Art und Weise wurde bei 2 Patienten unseres Kollektives vorgegangen, und in beiden Fällen fand sich ein lokoregionales Rezidiv.

G. REKTO-DIGITALE BEFUNDE

Noch immer ist der Zeitraum zwischen Beginn der Beschwerden und Einleitung einer adäquaten Behandlung beim Kolonkarzinom zu lang, obwohl PAYR schon 1917 den noch heute gültigen Satz prägt: "Die Frühdiagnose des Krebses ist im Dünndarm eine Glücks- und Zufallssache, am Dickdarm eine erlernbare Kunst, am Mastdarm eine Pflicht".

Zur Vermeidung iatrogener Verzögerungen empfiehlt es sich, konsequent bei jedem Symptom, das ein Kolon-Neoplasma verursachen kann, den bekannten diagnostischen Stufenplan einzuhalten. Dieser besteht immer zumindest in

1. rekto-digitaler Untersuchung,
2. Endoskopie,
3. Röntgendiagnostik.

Dieses schematische Vorgehen muß auch dann angewendet werden, wenn bekannte Vorerkrankungen bestehen (z.B. Kolitis ulzerosa, Divertikulose etc.), ein jüngeres Lebensalter vorliegt (s. Altersstatistik) oder die erste oder zweite Stufe eine vermeintliche Ursache nachweist (z.B. der Nachweis von Hämorrhoiden bei dem Symptom "Blut im Stuhl").

Die erste Stufe stellt dabei die rekto-digitale Untersuchung dar, die zu jeder vollständigen Untersuchung gehört. In dem hier ausgewerteten Krankengut waren 48,2 % aller Rektumkarzinome (n = 58) schon bei der Eingangsuntersuchung palpabel. Geht man davon aus, daß unter normalen Umständen eine rekto-digitale Austastung bis 8 cm möglich ist, so wurden 87 % aller bis zu dieser Höhe gelegenen Karzinome nachgewiesen (n = 31), d.h. die rekto-digitale Untersuchung birgt bis zu dieser Höhe eine Fehlerquote von 13 % falsch negativer Tastbefunde. Die dabei nicht erfaßbaren Karzinome befanden sich in 7 cm (n =1) bzw. 8 cm (n = 3) Höhe. Darunter konnten alle Karzinome palpatorisch nachgewiesen werden. Oberhalb dieser Grenze war nur in einem Fall ein Neoplasma in 10 cm tastbar.

Trotzdem darf die rekto-digitale Untersuchung nicht überbewertet werden. Sie ist nur eine, nämlich die erste Stufe der "Untersuchungstreppe". Fatal ist es, aufgrund eines negativen Tastbefundes weitergehende Untersuchungen zu unterlassen. Doch aus den in der Literatur angegebenen geringen Nachweisfrequenzen bei der rekto-digitalen Untersuchung eine Art Nihilismus zu propagieren (113: "für das kolorektale Karzinom hilft die rektale Austastung nicht weiter"), erscheint ebenso fatal. Hier helfen nur kritische Bewertung und Einordnung stufenweise erhobener Befunde.

Tabelle 11:

Rektum- und Analkarzinome
(rekto-digitale Untersuchung)

n = 58	palpabel: 28 (48,3 %)			
Höhe in cm	0 - 4	5 - 8	9 - 12	13 - 15
Gesamt	10	21	17	10
davon palpabel	10 (100 %)	17 (81 %)	1 (6 %)	- -
% der Gesamtheit der Rektum- und Analkarzinome (n = 58)	17,2	29,3	1,7	-
% Gesamtzahl der kolorektalen Karzinome (fallbezogen) (n = 129)	7,8	13,2	0,8	-

H. ENDOSKOPISCHE DIAGNOSTIK

Zur endoskopischen Basisdiagnostik gehört die Prokto-Rektoskopie, die bei jedem Patienten mit einer Hämatochezie bzw. dem Verdacht auf das Vorliegen eines Kolonkarzinoms durchgeführt werden muß. Grundsätzlich bestehen für diese Untersuchung keine Kontraindikationen (94). Demgegenüber besitzt sie jedoch hohe Effektivität und geringe Komplikationsraten. Abgesehen von 5 Patienten, die ohne diagnostische Abklärung operiert werden mußten (Ileus, Tumorperforation etc.), wurden alle verbleibenden 120 Patienten mit dem 30 cm langen, starren Rektoskop untersucht.

Bei 3 der 8 Notfallpatienten trat die Notfallsituation während der Vorbereitungsphase auf, so daß deren Ergebnisse mit einbezogen werden.

76 Karzinome der verbleibenden Restgruppe (n = 124 bei 4 Doppelkarzinomen) befanden sich in einer Höhe bis 30 cm von der Linea anocutanea entfernt (= 61,3 %). Ein makroskopisch und histologisch eindeutiger Malignitätsnachweis gelang in 69 Fällen (= 90,1 %). Eine makroskopisch eindeutige Karzinombeschreibung mit negativem Histologiebefund erfolgtein 3 Fällen. In 4 Fällen konnte das Neoplasma aus technischen Gründen wegen ausgedehnter Verwachsungen und Darmabknickungen nicht eingesehen werden. (2 x in einer Höhe von 30 cm, 1 x in einer Höhe von 17 cm).

Nur in einem Fall wurde ein in 17 cm Höhe gelegenes Karzinom endoskopisch übersehen. In 8 weiteren Fällen des untersuchten Kollektives wurde wegen diskrepanter Befunde von Röntgenuntersuchungen und Anamnese eine weitergehende endoskopische Abklärung mit flexiblen, faseroptischen Instrumenten erforderlich, die nicht in der chirurgischen Abteilung vorgenommen wurde. In 5 Fällen wurde eine Sigmoidoskopie, in 3 Fällen eine Koloskopie erforderlich. Der Prozentsatz falsch negativer Befunde dieser Untersuchungen erschien wegen der geringen Fallzahl nicht verwertbar.

Basis des endoskopischen Untersuchungsprogrammes kolorektaler Karzinome sollte die Prokto-Rektoskopie sein. Da keine absoluten Kontraindikationen für diese Untersuchung bestehen (94), kann sie bei jedem Patienten mit karzinomverdächtiger Anamnese durchgeführt werden. Einer geringen Rate an möglichen Komplikationen wie Blutung oder Perforation von 0,05 bis 0,1 % (94) steht eine hohe Effektivitätsrate gegenüber.

Ca. 60 - 80 % aller Karzinome befinden sich nach Angaben großer Sammelstatistiken in dem rektoskopisch einsehbaren Bereich bis 30 cm (28, 39, 54). Diese Werte korrelieren gut mit denen an diesem Kollektiv gewonnenen Zahlen.

Ergänzend muß bemerkt werden, daß die Rektoskopie auch bei höher gelegenen Karzinomen immer durchgeführt werden muß,

da die Röntgenuntersuchung als nächstfolgende Diagnosestufe auch bei sachgerechter und routinierter Durchführung gerade im Bereich des Rektums falsch negative Befunde liefern kann.

Tabelle 12:

Endoskopische Diagnostik

Gesamt n = 125

Endoskopie durchgeführt bei	n = 120
nicht durchgeführt bei	n = 5
davon Akut-OP	n = 5
nachgeholt im Intervall	n = 2

n = 120

Prokto-Rektoskopien	n = 120
Sigmoidoskopien	n = 5
Koloskopien	n = 3

Erreichbare Npl mittels Rektoskopie = 76 (bei n = 124)

Mit positivem Npl-Nachweis	n = 69
negativer Histologie	n = 3
Ca nicht nachgewiesen	n = 4
davon 2 x 30 cm Höhe	
1 x technisch nicht möglich	
1 x Ca übersehen	

Falsch negativ: Sigmoidoskopie	n = 2	(1 x technisch)
Koloskopie	n = 1	

I. RADIOLOGISCHE BEFUNDE

Die dritte Stufe der Dickdarmdiagnostik besteht in der Durchführung eines Kolonkontrasteinlaufes.

Abgesehen von 5 der 8 Patienten, die unter einer akuten Symptomatik sofort operiert werden mußten, lag bei den übrigen 120 Patienten eine solche Untersuchung zur Operation vor. Dabei wurde allgemein, sowohl bei den in der Radiologischen Klinik unseres Hauses als auch bei den durch niedergelassene Radiologen durchgeführten Untersuchungen die von WELIN (143, 144) begründete und weiterentwickelte (1, 73) Doppelkontrastmethode angewendet. In Anbetracht der 4 bestehenden Doppelkarzinome lagen also 124 kolorektale Karzinome vor. Eine eindeutig maligne Morphologie konnte röntgenologisch in 111 Fällen (= 89,5 %) nachgewiesen werden. In 2 Fällen (1,6 %) konnte ein operationswürdiger Befund nicht eindeutig als maligne oder benigne eingestuft werden (DD: Ca-Divertikeltumor).

In 12 Fällen (= 9,7 %) fand sich röntgenologisch kein malignitätsverdächtiger Befund, also ein eindeutig falsch negatives Ergebnis.

Die endoskopisch und pathologisch-anatomisch nachgewiesenen Karzinome waren dabei in 11 Fällen im Rektum und nur in einem Fall im Sigma lokalisiert. In der Mehrzahl der Fälle (n = 8) handelte es sich um Rektumkarzinome des unteren und mittleren Rektumdrittels (bis 8 cm). In einem Fall wurde dabei die röntgenologische Diagnose zusätzlich durch einen Rektumprolaps erschwert. In 2 Fällen wurden histologisch maligne Polypen radiologisch als "gutartig" klassifiziert.

Die Nachweisrate kolorektaler Karzinome mittels des Doppelkontrastverfahrens wird von verschiedenen Untersuchern unterschiedlich hoch angesetzt. Sie schwankt unter Einbeziehung der Polypen von 50 % (25) bis 95 % (138) oder

gar 100 % (3, 86). Dabei muß jedoch darauf hingewiesen werden, daß die letztgenannten hohen Prozentzahlen oft unter Ausschluß der Rektumkarzinome zustande kommen. Der in dieser Arbeit gefundene Prozentsatz zwischen 89,5 % und 91,1 % - unter Einbeziehung der operationsbedürftigen, malignitätsverdächtigen Befunde - erscheint realistisch.

Die Schwierigkeiten der radiologischen Karzinomdiagnostik in Rektum und Sigma, die hauptsächlich füllungs- und überlagerungsbedingt sind, sind bekannt. Zusätzlich ist die radiologische Diagnostik auf eine schlecht kontrollierbare, vorbereitende Darmreinigung angewiesen und steht und fällt letztendlich mit der Erfahrung des durchführenden und beurteilenden Radiologen.

J. OPERATIONSVORBEREITUNG

Ziel vorbereitender Maßnahmen in der Dickdarmchirurgie ist die Reduktion von Wundheilungsstörungen und Infekten. Dazu erscheinen 3 Maßnahmen grundsätzlich erforderlich:

1. Die mechanische Darmreinigung
2. die Keimzahlverminderung
3. Prophylaxe und Therapie kataboler Stoffwechselsituationen.

Dazu stehen verschiedene Möglichkeiten zur Verfügung:

I. Laxantien und Einläufe (1 und 2)

II. Orthograde Darmspülung (1 und 2)

III. enterale Antibiotikatherapie (2)

IV. Einsatz chemisch definierter Diäten (3 und 2)

V. parenterale Ernährung (3)

VI. perioperative, parenterale Antibiotikatherapie.

An erster Stelle der Darmvorbereitung steht die mechanische Darmreinigung, die auch der qualitativen und quantitativen Keimreduktion dient (95). Neben der früher geübten Gabe von Laxantien und der wiederholten Durchführung rektaler Einläufe hat sich zunehmend die orthograde Darmspülung bei nichtstenosierenden Kolontumoren durchgesetzt (60). Sie erbrachte neben ausgezeichneter Darmreinigung eine Keimzahlreduzierung um bis zu 70 % (75 - 79). Zusätzlich konnte dadurch die Rate postoperativer entzündlicher Komplikationen deutlich gesenkt werden (122).

Die zusätzliche enterale Verabfolgung schwer resorbierbarer Antibiotika (z.B. Nebacetin^{R}) erbrachte zwar in prospektiven Studien kleiner Kollektive eine zusätzliche Keimreduktion und Verminderung postoperativer Wundinfektion, Peritonitiden und der postoperativen Sepsis, bleibt insgesamt jedoch umstritten. Zwar wird die Gesamtzahl der Bakterien verringert und bestimmte Bakterien (z.B. E. coli) vollständig eliminiert, jedoch kommt es zu einem signifikanten Anstieg von Candida albicans und Klebsiellen, die möglicherweise eine epidemiologische Streuquelle postoperativer Infektionen im Sinne eines Hospitalismus darstellen (79, 80). Wirksamer und risikoärmer scheint die kurzfristige perioperative parenterale Antibiotikagabe.

Zur Prophylaxe und Therapie kataboler Stoffwechselzustände haben sich zwei Prinzipien bewährt:

1. Die Gabe chemisch definierter Diäten (CDD)

2. die parenterale Infusionstherapie.

Die CDD bietet folgende Vorteile:

1. Ausreichende Zufuhr von Nährstoffen und Vitaminen bei reduziertem Darminhalt in der Vorbereitungsphase (15)

2. frühzeitigen oralen Kostaufbau in der postoperativen Phase.

PETERS und KÜHN fanden 1974 sogar eine deutliche Reduktion postoperativer Wundinfekte allein durch die Gabe von CDD in der Vorbereitungsphase (96).

Die parenterale Infusionstherapie verfolgt die gleichen Ziele wie die CDD in der perioperativen Phase.

Anhand des untersuchten Kollektives lassen sich 3 Hauptgruppen unterschiedlicher Operationsvorbereitungen aufschlüsseln.

Die erste Hauptgruppe (A in Tabelle 13) umfaßt die Patienten, die nicht oder nur unzureichend vorbereitet werden konnten (n = 13). Neben den Notfalloperationen enthält dieses Kollektiv Patienten, die z.B. mit einer eintägigen Infusionstherapie über einen peripher-venösen Zugang oder durch einen einmaligen Einlauf ohne zusätzliche Maßnahmen "vorbereitet" wurden. Alle Fälle mangelhafter Vorbereitung fallen in die Anfangszeit des untersuchten Zeitraumes (05/78-08/78), so daß anfängliche Fehler bei der Durchführung der abgesprochenen Maßnahmen zu vermuten sind.

Die zweite Hauptgruppe umfaßt die kombinierte, präoperative Darmvorbereitung durch Gabe von Formeldiäten, einer mindestens 2tägigen präoperativen Infusionsbehandlung und die mechanische Darmreinigung mit Laxantien und wiederholten hohen Einläufen (Gruppe B in Tabelle 13). Diese Art der Vorbereitung wurde hauptsächlich in den Jahren 1978 und 1979 durchgeführt. Eine weitergehende Unterteilung der Formeldiäten in niedermolekulare, ballaststofffreie Substanzen (z.B. Survimed^{R}) und hochmolekulare, ballaststoffarme (z.B. Precitene^{R}) zeigt keine signifikanten Unterschiede in der Komplikationshäufigkeit, so daß darauf verzichtet werden kann.

In der dritten Hauptgruppe sind die Patienten zusammengefaßt, die einer orthograden Darmspülung zugeführt wurden (Gruppe C in Tabelle 13). Dazu gehörte außerdem die Verab-

folgung einer mindestens 2tägigen Infusionstherapie und die teilweise zusätzliche Gabe von Formeldiäten nach Tabelle 18. Diese Art der Darmreinigung wurde hauptsächlich im Jahr 1980 durchgeführt. Wie die Komplikationshäufigkeit zeigen wird, war sie, obwohl als ideale Maßnahme in der Literatur angegeben, mit ausgeprägten organisatorischen Anfangsschwierigkeiten behaftet.

Tabelle 13:

OP-Vorbereitung

Hauptgruppen

A = keine oder keine ausreichende Darmvorbereitung (n = 14)

B = mindestens 2tägige Infusionstherapie, Formeldiäten über 7 Tage, mechanische Darmreinigung mit Einläufen (n = 62)

C = orthograde Darmspülung, mindestens 2tägige Infusionstherapie, evtl. Gabe von Formeldiäten (n = 49).

Seit 1981/82 wird in der Vorbereitung grundsätzlich jeder Patient mit einem kolorektalen Karzinom der orthograden Darmspülung unterzogen. Kontraindikationen für diese Maßnahme sind neben der subtotalen bzw. totalen Stenosierung schwerstgradige Herzkreislauferkrankungen oder fortgeschrittene Niereninsuffizienzen.

Die Effektivität der einzelnen Vorbereitungsmaßnahmen wird im Kapitel "postoperative Komplikationen" gesondert untersucht.

Tabelle 14: Operationsvorbereitung und postoperative Ernährung

Präoperativ:

1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag	OP-Tag
MORGENS: Abführmittel oral z.B. Cascara-Salax					Zentraler Zugang, Infusionen, s. Schema 2		MORGENS: 1. Practo-Clys 2. Darmrohr legen

1. - 7. Tag: mindestens 6 Beutel Survimed/Tag

Spülbehandlung oder abends rektaler Einlauf

Postoperativ:

1. - 3. Tag: vollständige parenterale Ernährung nach SCHEMA 1.) zentraler Zugang:

- Triofusin 1600 2 x 500.0 + 1 A Multibionta
- Amiosteril KE 2 x 500.0
- Sterofundin L5 1-2 x 500.0

4. - 7. Tag: SCHEMA 2.) parenteral u. enteral überlappend Zentraler Zugang:

- Triofusin 1600 1-2 x 500.0
- Aminosteril KE 1-2 x 500.0
- Sterofundin L5 + Survimed 6 Beutel/Tag

ab 8. Tag: enterale Ernährung: 6 Beutel Survimed/Tag alternativ: Precitene + langsam bis zur Normalkost aufbauen

K. OPERATIONSVERFAHREN UND ERGEBNISSE

K_1) OPERATIONSVERFAHREN

Die operative Intervention steht beim kolorektalen Karzinom unbestritten im Mittelpunkt der therapeutischen Möglichkeiten. Sie ist die einzige Maßnahme, mit Hilfe derer ein nicht unbedeutender Anteil krebskranker Patienten geheilt werden kann. Während die 5-Jahres-Überlebenszeit nicht resezierter Kolonkarzinome aller Stadien durchschnittlich 2 % beträgt, liegt sie nach der Resektion bei 42 % (13).

Die Operation muß 1. der Ausdehnung des Tumors gerecht werden und 2. eine intraoperative Tumorzellverschleppung so gering wie möglich halten.

Nach Arbeiten von BARNES (8), COLE (22) und TURNBULL (128, 129) kommt es durch das Trauma der Operation zu einer intraluminalen, hämatogenen und lymphogenen Tumorzellverschleppung. Zur weitgehenden Vermeidung dieser Tatsache wurden folgende Richtlinien im Sinne der "no-touch-isolation-technique" bei den ausgewerteten Operationen beherzigt:

1. Primäre Ligatur des Gefäßstiels, der zum Resektionsgebiet führt.

2. Tumorfernes Abbinden des zu- und abführenden Schenkels im lokalisationsbestimmenden Sicherheitsabstand.

3. Geringstmögliche Traumatisierung des Tumorgebietes (z.B. Einschlagen des Tumors in Bauchtuch oder Kompresse).

4. En-bloc-Resektion des tumorbefallenen Darmes, Mesokolons (bzw. Mesosigmas) und ggf. von Nachbarorganen.

5. Reinigung der zur Anastomose verwendeten Darmstümpfe mit jodierten Tupfern.

Sowie grundsätzlich:

6. Vermeiden von Berührungen und gröberer mechanischer Alteration der Tumoren und Metastasen, insbesondere bei Feststellung der lokalen Operabilität (Cave: Palpation oder Mobilisieren des Tumors), vor Unterbrechung der Lymph- und Blutversorgung.

Die von TURNBULL vorgeschlagene Einbringung zytotoxischer Substanzen (z.B. Oxycyanat) wurde nicht durchgeführt.

Diese Forderungen sind als Maximalforderungen anzusehen. So kann z.B. im Rektosigmoidbereich ein aboraler Abstand zur Anastomose von 6 cm ausreichend sein um unter Erhaltung der Kontinuität eine kurative Resektion durchzuführen. Gleiches gilt neuerdings auch für tiefe Rektumanastomosen mit dem EEA-Stapler-Gerät, die seit 1982 in unserer Abteilung durchgeführt werden.

Der Ausdehnung des Tumors werden in der Regel die klassischen Resektionsverfahren gerecht, die auch in diesen Fällen grundsätzlich nach den von SCHREIBER (117) und HÄRING (47) angegebenen Methoden durchgeführt werden. In Einzelfällen erweitert palliativer oder erweitert radikaler Verfahren waren die Abweichungen bestimmt von der Tumorausdehnung.

Im Einzelnen wurden folgende Resektionsverfahren grundsätzlich angestrebt und durchgeführt:

- Rechtsseitige Hemikolektomie
- Transversumresektion
- Linksseitige Hemikolektomie
- Sigmakontinuitätsresektion

- Tiefe anteriore Sigmakontinuitätsresektion nach DIXON (30) mit protektivem Anus praeter transversalis

- Rektosigmoidresektion nach HARTMANN (50)

- Abdomino-perineale Rektumexstirpation (87, 101)

Als Anastomosierungstechnik wurde die termino-terminale Anastomose angestrebt. Genäht wurde in der zweireihigen Einzelnahttechnik (117) mit Seide und Vicryl. Drainiert wurde in üblicher Weise mit Latex-Drainagen. Der allgemeine Operationsablauf bestand in einer Revision nach Eröffnung der Bauchhöhle zur Festlegung von Stadium und Operabilität, Resektion des Tumors nach den Prinzipien der "no-touch-isolation-technique", gesonderter Einsendung der oralen und aboralen Resektionsmanschette und von Probeexzisionen bzw. entnommenen Lymphknoten zur histologischen Begutachtung.

Ergebnisse:

a) Gesamtzahl erforderlicher Eingriffe

An den untersuchten 125 Patienten wurden wegen der kolorektalen Karzinomkrankheit bis zum Stichtag 159 Eingriffe durchgeführt, davon während des ersten stationären Aufenthaltes allein 135.

b) Ersteingriffe

Tabelle 15 zeigt Art und Häufigkeitsverteilung der Primäroperationen, die von der Tumorlokalisation und -ausdehnung bestimmt werden.

Zur Behandlung der 125 Patienten waren 126 Primäreingriffe erforderlich, da bei einem Patienten wegen eines Doppelkarzinoms zwei unterschiedliche Operationen im Rahmen des Ersteingriffes durchgeführt werden mußten.

Tabelle 15:

Chirurgische Ersteingriffe

n = 126*

Hemikolektomie	20	15,9 %	(1)
Ileoaszendektomie	1	0,8 %	(1)
latero-laterale Ileotransversostomie	5*	4,0 %	(2)
Transversumresektion	3	2,4 %	
Hemikolektomie links	2	1,6 %	
Sigmakontinuitätsresektion	26	20,6 %	
OP nach Dixon	13	10,3 %	
OP nach HARTMANN	15*	11,9 %	
Abdomino-perineale Rektumexstirpation	19	15,1 %	
Anus praeter (als alleinige Palliativmaßnahme)	17	13,5 %	(4)
PL	3	2,4 %	
Sonstige (1 transanale Tumorabtragung, 1 tubuläre Sigmaresektion)	2	1,6 %	
	126	100,0 %	

Akut 8/125 = 6,4 %

*An 125 Patienten wurden 126 Ersteingriffe durchgeführt, da bei einem Patienten wegen eines Doppelkarzinoms sowohl eine latero-laterale Ileotransversostomie, als auch eine OP nach Hartmann durchgeführt wurde.

Entsprechend der Größe der Untergruppen führen bei den Operationsverfahren die Eingriffe an Rektum und Kolon sigmoideum.

Sigmakontinuitätsresektionen wurden in 20,6 %, tiefe anteriore Kontinuitätsresektionen zwischen Sigma und Rektum in 10,3 % durchgeführt.

Bei Krebserkrankungen des unteren und mittleren Enddarmes konnte der Tumor in 19 Fällen (= 15,1 %) durch eine abdomino-perineale Rektumexstirpation und in 15 Fällen (= 11,9 %) durch eine Operation nach Hartmann beim Ersteingriff entfernt werden.

Unter Einschluß der mehrzeitigen Operationsverfahren konnten von insgesamt 36 kurativ operierten Rektumkarzinomen 13 (= 36 %) durch eine Kontinuitätsresektion, 6 (= 17 %) durch eine Operation nach Hartmann und 17 (= 47 %) durch eine abdomino-perineale Rektumexstirpation behandelt werden.

c) Notfalloperationen

8 Patienten (= 6,4 % bei n = 125) mußten wegen akuter Tumorkomplikationen notfallmäßig operiert werden (Tabelle 16).

In 5 Fällen zwang ein Ileus und in 2 Fällen eine Tumorperforation zur akuten Intervention. In einem Fall wurde ein Tumor des Zökums zufällig entdeckt, als wegen einer mehrfach perforierten Appendizitis mit diffus eitriger Peritonitis laparotomiert werden mußte. In diesem Fall wurde neben den peritonitisspezifischen Maßnahmen (Spülung, Drainage, Debridement, etc.) zur Sanierung der Infektquelle und zur Tumorresektion eine Ileoaszendektomie mit terminoterminaler Anastomose durchgeführt. Nur in einem weiteren Fall (Nr. 3 in Tabelle 16) wurde in der Notfallsituation einzeitig reseziert, bei den übrigen Patienten ging man mehrzeitig vor.

Zur Sanierung der Infektquelle wurde die Tumorperforation übernäht und durch einen vorgeschalteten Anus praeter entlastet.

Tabelle 16: Notfalloperationen (n = 8)

	Alter	Lokalisation	Art	Maßnahmen
1. I.B.	78 J.	Rektum-Npl	Ileus	1. doppelläufiger A.p. sigmoideus 2. abdomino-perineale Rektumamputation
2. W.A.	67 J.	Rektum-Npl	Tumorperforation	1. Übernähung, protektiver A.p. transversalis 2. Resektion nach Dixon
3. F.T.	68 J.	Coecum	Ileus	Hemicolektomie rechts
4. H.S.	74 J.	I. re Flexur II. Rektum	Ileus	1. latero-lat. Ileotransversostomie + Resektion nach Hartmann (Tod vor geplantem Zweiteingriff)
5. W.S.	78 J.	Coecum	NP bei perforierter Appendizitis mit diffus-eitriger Peritonitis	termino - terminale Ileoascendostomie
6. H.K.	50 J.	Rektum	Perforation mit kotiger Peritonitis Schweregrad III	1. Übernährung und doppelläufiger A.p. sigmoideus (Tod vor geplantem Zweiteingriff)
7. E.G.	58 J.	Kolon aszendens	Ileus	1. Latero-lat. Ileotransversostomie 2. Hemikolektomie rechts
8. BK.	79 J.	Kolon transversum	Ileus	1. Anus praeter transversalis 2. Transversumresektion

Abgesehen von der einzeitigen Resektion konnte der aufgetretene Ileus durch eine latero-laterale Umgehungsanastomose (Fall 4 und 7) bzw. durch einen doppelläufigen Anus praeter (Fall 1 und 8) behoben werden.

d) Ein- und mehrzeitiges Vorgehen

Mehrzeitig wurde in den 6 von 8 Fällen der Notfalloperationen, sowie in allen Fällen der tiefen, anterioren Kontinuitätsresektionen nach Dixon vorgegangen (n = 19).

Bei diesen Patienten wurde der protektive Anus praeter zurückverlegt, wenn die zweite Kontrolluntersuchung nach 6 Monaten Tumorfreiheit nachwies.

Bei den Akutoperationen war in einem Fall ein dreizeitiges Vorgehen nach Schloffer, in den übrigen Fällen ein zweizeitiges Vorgehen festgelegt (s. Tabelle 16).

e) Wertigkeit des Eingriffes

82 Patienten (= 65,6 %) konnten kurativ behandelt werden (Tabelle 17). Nur in 3 Fällen mußte der Eingriff als Probelaparotomie beendet werden.

Die palliativen Maßnahmen (n = 40) können nach Ausmaß und Wertigkeit folgendermaßen differenziert werden:
Einer palliativen Operation ohne Tumorresektion, als der alleinigen Anlage eines Anus praeters oder einer Umgehungsanastomose mußten 21 Patienten unterzogen werden.

Trotz prognostischer Inoperabilität (Metastasen) war es bei 13 Patienten möglich, den Tumor zu entfernen.

In 6 Fällen konnte bei vorliegender Tumorinfiltration in Nachbarorgane ein erweiterter Palliativeingriff die primäre Tumormasse beseitigen.

Tabelle 17:

Wertigkeit der Eingriffe

n = 125

	n	%
PL	3	2,4
palliativ ohne Resektion	21	16,8
palliativ mit Resektion	13	10,4
erweitert palliativ	6	4,8
kurativ	82	65,6

Welche Gründe ausschlaggebend waren, eine Operation als palliativ zu werten, verdeutlicht Tabelle 18.

Tabelle 18:

Gründe für die palliative Maßnahme

n = 40

	n	%
1. Fernmetastasierung	24	60,0
2. lokale Ausdehnung (T_4)	12	30,0
3. Tod vor geplantem Zweiteingriff	2	5,0
4. Alter und AZ	1	2,5
5. kurative OP abgelehnt	1	2,5
Gesamt	40	100,0

Nur in 4 Fällen waren es patientenbezogene Gründe: Zwei Patienten starben nach der Notfalloperation bei geplantem mehrzeitigem Vorgehen vor dem Zweiteingriff. Nur in einem Fall mußte wegen eines hohen Lebensalters und schwertsgra-

diger Risikofaktoren auf eine kurative Intervention verzichtet werden. Eine Patientin mit einem Rektumkarzinom im prolabierten Anteil eines Rektumprolapses lehnte die kurative abdomino-perineale Rektumexstirpation ab, so daß nur eine palliative, transanale Tumorresektion erfolgen konnte. In allen übrigen Fällen waren es tumorbedingte Gründe (lokale Ausdehnung: 30 %; Fernmetastasen: 60 %), die zur Einstufung als Palliativmaßnahme führten.

f) Histologischer Nachweis vollständiger Tumorentfernung

Bei insgesamt 101 Patienten konnte der Tumor palliativ oder kurativ reseziert werden. In allen Fällen wurden die Resektionsmanschetten gesondert histologisch aufgearbeitet.

Nur bei einem Patienten war die aborale Manschette nach einer Hartmann-Operation nicht tumorfrei.

Eine Exstirpation des Rektumstumpfes war wegen schwerwiegendster allgemeiner Risikofaktoren nicht möglich. Im Verlauf erfolgte eine Telekobaltbestrahlung des Sakralbereiches. Der Patient überlebte drei Jahre und verstarb bei progredienter Lungenmetastasierung an den Folgen des Karzinoms.

g) Isochrone Mehrfachtumoren

Zur Therapie der 4 isochronen Doppelkarzinome waren 5 operative Eingriffe erforderlich. In zwei Fällen konnten die jeweils in Sigma und Rektum gelegenen Tumoren gemeinsam durch eine abdomino-perineale Rektumexstirpation entfernt werden.

Bei einem Patienten konnten infolge lokaler Inoperabilität (Einbruch in Retroperitoneum,Niere und Iliacalgefäße) beide Tumoren nur durch einen vorgeschalteten Anus praeter entlastet werden. Im letzten Fall wurde das Beschwerden verursachende Karzinom der rechten Flexur trotz vorliegender Lebermetastasen durch eine Hemikolektomie entfernt, der Zweittumor im Sigma durch eine "disc-excision".

Diskussion:

Die klassischen Resektionsverfahren der Kolonchirurgie erfüllen auch heute noch die Anforderungen, die die Karzinomkrankheit an sie stellt. Trotz der langen Beschwerdedauer und des damit verbundenen fortgeschrittenen Tumorstadiums sind sie heute in der Lage, 53 - 95 % aller kolorektalen Karzinome zu entfernen. Dabei muß neben der alleinigen Resektionsquote, die naturgemäß höher liegt (in diesem Krankengut bei 82,5 %) auch die kurative Resektion geprüft werden. Anders (4) fand bei 649 Patienten mit einem Kolonkarzinom eine kurative Resektionsquote von 76,3 % und eine palliative von 10,5 %. In der von HELL und ALLGÖWER (54) angelegten prospektiven Studie ergab sich eine Rate kurativer Karzinomresektionen von 69,6 % (errechnet nach den Angaben: 48 von 69 Patienten) und palliativer Resektionen von 30,4 %. MERKLE (86) fand bei 161 Patienten mit einem Kolonkarzinom eine Rate kurativer Operationen von 66,0 %. Eine palliative Operation war an diesem Krankengut jedoch nur in 16 % möglich. Hier zeigt sich, daß die Rate der durchgeführten Palliativresektionen in den letzten Jahren deutlich zugenommen hat. Ausgangspunkt für diese Überlegung war der Nachweis, daß selbst fortgeschrittene Karzinomerkrankungen (Stadium IV nach UICC (130)) eine 5-Jahres-Überlebensrate von 4 % besitzen. Jedem Kliniker ist auch die Tatsache bekannt, daß Patienten mit Lebermetastasen oder paraaortalen Lymphknotenmetastasen nach erfolgter Tumorresektion des Primärkarzinoms noch lange Zeit subjektiv beschwerdefrei überleben können. Objektivieren läßt sich dieses Phänomen z.B. am Kolonkarzinom des Stadiums IV mit paraaortalen Lymphknotenmetastasen. Die 5-Jahres-Überlebensrate resezierter Karzinome des Stadiums T_xN_4 beträgt 26 %, während die nicht resezierter Neoplasmen nur 2 % beträgt (Übersicht bei 13).

Somit hat sich heute durchgesetzt, auch bei Karzinomen des Stadiums IV den therapeutischen Nihilismus aufzugeben

und, wenn möglich, eine Tumorresektion durchzuführen, auch wenn eine Heilung nicht mehr erfolgen kann.

In dem hier untersuchten Krankengut konnten 65,6 % aller Patienten dieses völlig unselektionierten Krankengutes kurativ operiert werden. In 15,2 % konnte noch eine palliative Resektion erfolgen. Nur in 16,8 % mußte eine Palliativmaßnahme ohne Tumorresektion erfolgen, und bei 2,4 % der Patienten wurde der Eingriff als PL beendet.

Die Diskussion über die Nahttechniken (einreihig, zweireihig, Naht auf Stoß) dürfte beigelegt sein. Obwohl Einzelübersichten (35, 59, 64) und insbesondere experimentelle Arbeiten eine geringere Komplikationsrate einreihiger Nahttechniken nachwiesen, lieferten klinische Untersuchungen an größeren Kollektiven auch für die zweireihige Naht vergleichbare Ergebnisse (36, 58).

Zum Problem der sphinktererhaltenden Rektumchirurgie muß angemerkt werden, daß Maschinenanastomosen mit dem EEA-Stapler erst 1982 in dieser Klinik eingeführt wurden. Demzufolge findet sich im untersuchten Kollektiv ein hoher Anteil sphinkteropfernder Resektionsverfahren kurativ operierter Rektumkarzinome (47 %). Diese Zahlen entsprechen denen vergleichbarer Übersichten aus dem genannten Zeitraum (Übersicht bei 109). Erst außerhalb des ausgewerteten Zeitabschnittes findet sich eine Verschiebung zugunsten der sphinktererhaltenden Resektionsverfahren.

Für Notfallinterventionen wurde in älteren Übersichten in jedem Fall ein mehrzeitiges Vorgehen empfohlen (14, 112). In den letzten Jahren konnte jedoch gezeigt werden, daß im Fall einer septischen Komplikation die primäre Resektionsbehandlung mit Entfernung des septischen Herdes deutlich bessere Ergebnisse liefert (6, 26, 54) als Ausschaltung und Drainage.

In diesem Kollektiv wurden beide Tumorperforationen mehrzeitig operiert, in dem Fall der perforierten Appendizitis und des Zökumkarzinoms primär reseziert.

Im Ileus steht auch nach heutiger Meinung zunächst die Entlastung im Vordergrund der Notfallmaßnahmen (54). In 4 der 5 Fälle dieser Übersicht wurde der Ileus zunächst entlastet, um im Intervall zu resezieren. Nur bei einem Patienten wurde im Ileus der Tumor einzeitig entfernt und eine termino-terminale Anastomose angelegt.

Über eingetretene Komplikationen dieser Maßnahmen informiert das folgende Kapitel.

L. OPERATIVE LETALITÄT UND POSTOPERATIVE KOMPLIKATIONEN

L_1) LETALITÄT

Die intra-operative Letalität sowie die 24-Stunden-Letalität der durchgeführten 125 Primäreingriffe betrug 0 %, die per definitionen festgelegte 30-Tage-Letalität 11,2 % (n = 14). Zusätzlich wurde die in größeren Statistiken nicht angegebene Hospitalletalität ermittelt, d.h. der Tod während des gesamten ersten Krankenhausaufenthaltes wegen der zu behandelnden Krebserkrankung. Sie betrug in dem untersuchten Krankengut 14,4 % (n = 18). In diese Zusammenstellung gehen auch Patienten ein, die im Präfinalstadium einer metastasierenden Krebserkrankung in die Klinik eingewiesen werden und der Progredienz dieser Erkrankung erliegen, so z.B. der Fall eines 72jährigen Patienten, der wegen eines Sigmakarzinoms des Stadiums T_3N_4 mit massivster Lebermetastasierung operiert wurde und am 71. postoperativen Tag an den Folgen einer hypostatischen Pneumonie verstarb. Außerdem fallen in die Gruppe der Hospitalletalität die Folgen schwerer Allgemeinerkrankungen, wie z.B. eine protrahierte dekompensierte Globalherzin-

suffizienz bei einem 79-jährigen Patienten, der am 51. postoperativen Tag verstarb.

Somit sind die Ursachen nicht speziell der Darmoperation, sondern den allgemeinen Folgen der Operation anzulasten, wie z.B. auch bei Patienten, die wegen mehrfacher Komplikationen behandelt werden und jenseits der 30-Tage-Letalität sterben.

Als Beispiel sei der Fall einer 68jährigen Patientin angeführt. Die Erstoperation erfolgte wegen eines Zökumkarzinoms des Stadiums $T_3N_oM_o$ im Ileus. Postoperativ trat trotz durchgeführter Ulcus-prophylaxe mit Cimetidin und Maaloxan^R eine massive gastrointestinale Blutung aus einem gedeckt perforierten Ulcus duodeni auf, die eine Resektion erforderlich machte. Als nachfolgende Komplikation kam es zu intraabdominellen Abszessen, die drainiert wurden. Der Tod trat schließlich am 34. postoperativen Tag infolge einer perakuten Bronchopneumonie, ausgelöst durch Pseudomonas aeruginosa, auf.

Tabelle 19 gibt Aufschluß über die Ursachenhäufigkeit der Hospital- und 30-Tage-Letalität.

In der Regel spielen neben den auslösenden Faktoren (z.B. Nahtinsuffizienz) auch Alter und Allgemeinzustand der Patienten eine wesentliche Rolle bei der postoperativen Letalität. Der Altersmedian dieser Gruppe liegt mit einem Wert von 73,5 Jahren deutlich über dem der Gesamtgruppe ($\tilde{x}$ = 69 Jahre). 88,9 % waren 60 Jahre oder älter, 66,7 % sogar älter als 70 Jahre.

Tabelle 19:

n = 125

	n	%
Operationsletalität	-	-
24h-Letalität	-	-
30-Tage-Letalität	14	11,2
Hospitalletalität	18	14,4

Altersmedian $\tilde{x}$ = 73,5 Jahre

Risikogruppen	0	I	II	III
	1	6	7	4

	n	%(n=18)	%(n=125)
Nahtinsuffizienz	3	16,7	2,4
Pneumonie	5	27,8	4,0
kardial	2	11,1	1,6
Lungenembolie	2	11,1	1,6
Septischer Schock ohne Anastomoseninsuffizienz	4	22,2	3,2
Peritonitis nach Tumorperforation	1	5,6	0,8
Hyperkalzämiesyndrom	1	5,6	0,8

Nur ein Patient wies keine Risikofaktoren auf, dagegen befanden sich 11 der 18 Patienten in den Risikogruppen II und III. Sämtliche 4 Patienten der Risikogruppe III verstarben an kardialen und pulmonalen, also extraabdominellen Komplikationen. 3 von 18 Patienten verstarben an den Folgen einer Nahtinsuffizienz mit nachfolgender Peritonitis (= 2,4 % des Gesamtkollektives, n = 125). Eine kardiale Todesursache fand sich in 2 Fällen (1 x Herzhinter-

wandinfarkt, 1 x dekompensierte Globalinsuffizienz).
4 Patienten erlagen einer Peritonitis, ohne daß pathologisch-anatomisch eine Nahtinsuffizienz nachgewiesen wurde (1 x nekrotisierende Enteritis, 1 x infizierte Fettgewebsnekrosen, 1 x toxische Enterokolitis, 1 x ohne erkennbare Ursache).

Obwohl bei jedem Patienten unserer Klinik eine Thromboseprophylaxe durch Verabfolgung von low-dose-Heparin, Kompressionsstrümpfen und allgemeinen Maßnahmen (Hochstellen des Bettendes, beaufsichtigte Beingymnastik etc.) durchgeführt wurde, verstarben 2 Patienten an den Folgen einer massiven Lungenembolie (1 x Oberschenkel-, 1 x Beckenvenenthrombose). Ein Patient verstarb an den Folgen einer schon vor der Operation bestehenden kotigen Peritonitis des Schweregrades III mit pulmonaler und renaler Insuffizienz infolge einer Tumorperforation. Eine Patientin kam durch ein nicht beherrschbares Hyperkalzämiesyndrom bei ausgedehnter osteolytischer Metastasierung ad exitum.

L_2) KOMPLIKATIONEN DES GESAMTKOLLEKTIVES

Tabelle 20 zeigt die Gesamthäufigkeit und die Art der nachgewiesenen postoperativen Komplikationen.

Völlig komplikationslos verlief die postoperative Phase bei 59 Patienten (= 47,2 %). Die zahlenmäßig größte Gruppe wird von postoperativen Wundinfektionen gebildet (= 25,6 %). Wundinfektion bedeutet bei 26 Patienten der eindeutig nachgewiesene, chirurgisch eröffnete subkutane Abszeß mit Eiterentfernung und positivem Abstrichergebnis. Serome wurden nicht berücksichtigt. 6 Patienten wiesen vorübergehende Infiltrationen der Wunde auf (geringe Rötung im Wundbereich, kein Eiternachweis bei der probeweisen

Tabelle 20:

Komplikationen

n = 125

	n	%
keine	59	47,2
pulmonal	22	17,6
kardial	6	4,8
Nahtinsuffizienz	10	8,0
relaparotomiert	4	3,2
ANV	4	3,2
Ileus/Subileus	5	4,0
Wundinfektion	32	25,6
Infiltration	6	4,8
Abszeß	26	20,8
Wunddehiszenz/ Platzbauch	2	1,6
intraabdomineller Abszeß	5	4,0
relaparotomiert	3	2,4
Sonstige		
Rektumstumpfinsuff.	1	0,8
Harnwegsinfekt	4	3,2
Verwachsung (Duodenalstenose)	1	0,8
Ulzera (kompliziert)	1	0,8
Hyperkalzämiesyndrom	1	0,8
Lungenembolie	3	2,4
Thrombosen	3	2,4
davon Paget-v. Schroetter-Syndrom	1	0,8

Wundöffnung, Fieber über 38° C, Leukozytose). Unter alleiniger konservativer Therapie (Antibiotikum und Eisblase) war diese Infiltration in allen Fällen innerhalb von maximal 4 Tagen rückläufig.

Eine perioperative Antibiotikatherapie wurde während des Untersuchungszeitraumes nicht durchgeführt. Unter der seit 1981 in der Klinik angewendeten Therapie konnte die Rate der Wundinfektionen auf maximal 7 % gesenkt werden (eigene Ergebnisse).

Bei 10 Patienten traten klinisch nachweisbare Nahtinsuffizienzen auf (= 8 % des Gesamtkollektivs), d.h. 13,7 % der angelegten 73 Dickdarmanastomosen wurden insuffizient. Da keine routinemäßige, röntgenologische Anastromosenkontrolle erfolgte, wurde die Diagnose klinisch gestellt. Das klinische Bild reichte dabei vom Nachweis einer fäkulenten Sekretion aus der Anstomosendrainage (6 x) bis zum Vollbild der fulminanten Peritonitis mit der Entwicklung eines septischen Schocks (4 x). Die gut drainierte Anastomoseninsuffizienz, verdeutlicht durch reaktionslose Sekretion aus der Drainage ohne Fieber, Leukozytose, Bauchbefund und Veränderung der Blutgasanalyse, wurde durchweg konservativ behandelt.

Unter Ruhigstellung des Darmtraktes durch vollständige parenterale Ernährung kam es in allen 6 Fällen zum Spontanverschluß der Nahtinsuffizienz innerhalb eines Zeitraumes von 10 - 34 Tagen. Die Insuffizienz trat dabei zwischen dem 6. und dem 10. postoperativen Tag auf, nur in einem Fall entwickelte sie sich schon am 4. postoperativen Tag in der Gruppe der nicht ausreichend drainierten Insuffizienzen, die das klinische Bild einer Peritonitis von der akuten bis perakuten Verlaufsform boten.

Alle 4 Patienten wurden sofort relaparotomiert. Trotz Übernähung, Spülung der Abdominalhöhle und ausgiebiger

Drainage verstarben 3 dieser Patienten an den Folgen des sich entwickelnden septischen Schockes. Es handelte sich um Patienten im Alter zwischen 74 und 78 Jahren (Der Altersmedian der Gesamtgruppe der Patienten mit einer Nahtinsuffizienz wich mit $\tilde{x}$ = 69 Jahren nicht signifikant von dem des Gesamtkollektives ab). Der Patient, der Peritonitis und Relaparotomie überlebte, war 47 Jahre alt.

Ein Vergleich mit der Risikogruppentabelle zeigt, daß keiner der Patienten der Risikogruppe III angehörte, der Hauptteil der Patienten gehörte zu der Gruppe mit geringem (3) bzw. mittelgradigem (6) Operationsrisiko. Auch bei Betrachtung der Tumorstadien zeigte sich keine signifikante Abweichung zum Gesamtkollektiv (s. Tabelle 21).

Tabelle 21:

Patienten mit Nahtinsuffizienz

n = 10

Alter: x = 69 Jahre

Risikogruppen:	0	I	II	III
	1	3	6	-

Zeitpunkt der Insuffizienz: $\tilde{x}$ = 7. postop. Tag
(Grenzen: 4. - 10. Tag)

Art:	- Sekretion aus der Drainage	6 x
	- Peritonitis	4 x
Therapie:	konservativ	6 x
	Relaparatomie	4 x
letaler Ausgang:		3 x

Tumorstadien:	I_b	II	III	IV
	1	4	2	3

Art des primären Eingriffes:

Sigmakontinuitätsresektion	4 x
Hemicolektomie rechts	3 x
OP nach DIXON	2 x
Ileoaszendektomie	1 x

An 125 Primäreingriffen waren 10 verschiedene Operateure beteiligt (s. Tabelle 22).

Tabelle 22:

Operateur	Anzahl der OP	Anzahl der Anastomosen	Insuffizienzrate
A	36	22	3/22
B	30	20	4/20
C	14	7	1/7
D	16	8	1/8
E	8	5	1/5
F	12	9	0/9
G	1	0	-
H	3	1	0/1
I	3	2	0/2
K	2	0	-

Die Insuffizienzrate, bezogen auf die vom einzelnen Operateur angelegten Kolonanastomosen, lag zwischen 0 % und 20 %. Eine Signifikanz kann wegen der geringen Fallzahl aus diesen Ergebnissen nicht abgeleitet werden.

Ein Patient wurde in der postoperativen Phase unter dem klinischen Verdacht einer Anstomoseninsuffizienz (Leukozytose, Fieber, Bauchbefund) relaparotomiert, ohne daß eine solche nachgewiesen wurde.

Ein Nachteil für den Verlauf ergab sich nicht.

Wunddehiszenzen oder Platzbäuche traten in 1,6 % der Fälle auf (n = 2), weitergehende intraabdominelle entzündliche Komplikationen in 4,1 % (n = 5). Es handelte sich um infizierte Fettgewebsnekrosen, subhepatische oder subphrenische Abszedierungen. In 3 Fällen war eine Relaparotomie erforderlich. Im Rahmen dieser Relaparotomie konnte eine Nahtinsuffizienz ausgeschlossen werden. Ob als Ursache eine klinisch nicht erkannte und mittlerweile spontan verschlossene Nahtinsuffizienz bestand, muß dahingestellt bleiben.

Eine Rektumstumpfinsuffizienz nach Hartmann-Op fand sich in einem Fall. Schwergradige postoperative Darmatonien bis zum Subileus oder Ileus traten in 5 Fällen in Erscheinung, sie konnten sämtlich mit konservativen Maßnahmen behoben werden.

Pulmonale Komplikationen traten in 17,9 % (n = 22) auf. Diese reichten von einer unkomplizierten Bronchopneumonie bis zur schweren Pneumonie mit letalem Ausgang (n = 5).

Kardiale Komplikationen (Insuffizienz, Infarkt etc.) waren bei 6 Patienten nachweisbar. Sie waren so schwergradig, daß sie in 2 Fällen zum Tode führten.

Sonstige, seltene Komplikationen fanden sich in 14 Fällen. Sie reichten vom komplizierten Ulcus duodeni (1) sowie Thrombosen (3) und Lungenembolien (3) über das Paget-v. Schroetter-Syndrom als Katheterkomplikation (1) bis zur unkomplizierten Harnwegsinfektion nach Blasen-Katheterisierung (4).

L_3) KOMPLIKATIONEN BEI DEN NOTFALLOPERATIONEN

Die Akutoperationen ohne Vorbereitung sind besonders bei Dickdarmoperationen mit einer höheren Komplikationsrate verbunden als die Elektiveingriffe.

Zwei der notfallmäßig operierten Patienten wiesen einen völlig komplikationslosen Heilungsverlauf auf (= 25 %).

Bei 4 Patienten (= 50 %) wurde ein subkutaner Abszeß eröffnet. In einem Fall kam es zu einer Anastomoseninsuffizienz mit Peritonitis und progredientem septischen Schock.

4 der 8 Patienten verstarben postoperativ, davon 2 an septischen Komplikationen (1 x Nahtinsuffizienz, 1 x Peritonitis bei Tumorperforation), 1 Patient an multiplen postoperativen Komplikationen (blutende Ulzera ventrikuli → BII → intraabdominelle Abszesse → septischer Schock mit ANV) und ein Patient am Rechtsherzversagen infolge einer perakuten Pneumonie.

L_4) KOMPLIKATIONEN IN BEZUG AUF DIE OPERATIONSVORBEREITUNG

Wie im Kapitel "Operationsvorbereitung" aufgeschlüsselt, konnten im wesentlichen 3 Gruppen unterschiedlicher Vorbereitungsmaßnahmen differenziert werden.

Diese sollen auf die Häufigkeit postoperativer Komplikationen untersucht werden (Tabelle 23).

Tabelle 23:

Gruppen	Komplikationen			
	N	W	A	keine
A	1	7	2	2
(n=14)	7,1	50,0	14,3	14,3
B	3	14	2	31
(n=62)	4,8	22,6	3,2	50,0
C	5	11	1	26
(n=49)	12,2	22,4	2,0	53,1

Gruppe C Spülung + Infusionstherapie + evtl. FD
B FD + Infusion + abführende Maßnahmen
A keine oder unzureichende

N = Nahtinsuffizienz
W = Wundheilungsstörungen
A = intraabdomin. Abszedierungen

Bei 14 Patienten erfolgte keine oder nur eine unzureichende präoperative Darmvorbereitung. Die Rate von Wundinfektionen ist in dieser Gruppe naturgemäß höher als in den Vergleichsgruppen (50,0 % gegenüber durchschnittlich 22 %). Insgesamt wiesen nur 2 Patienten (= 14,3 %) einen völlig komplikationslosen Heilungsverlauf auf, während in den Vergleichsgruppen ein Prozentsatz von etwa 50 % auftritt. Auffällig ist in der Tabelle 23, obwohl eine statistische Signifikanz nicht nachweisbar ist, der Prozentsatz der Anstomoseninsuffizienzen in der Gruppe C. 49 Patienten wurden präoperativ der orthograden Darmspülung nach HEWITT unterzogen. Obwohl in der Literatur der positive Effekt unter anderem auch in seiner Senkung der Nahtinsuffizienzrate postuliert wurde, findet sich in dieser Gruppe ein anderes Ergebnis. In der Gruppe C (orthograde Spülung) fand sich eine Insuffizienzrate von 12,2 %, während die

anderen Gruppen Werte von 4,8 % und 7,1 % zeigten. Ebenso wie bei der Aufschlüsselung der Gesamtzahl der Insuffizienzen, zeigte sich in der Einzelaufstellung kein Unterschied der Patienten dieser Gruppe in bezug auf Alter, Tumorstadium oder Risikogruppe.

Drei Punkte erwiesen sich als auffällig:

1. Alle 4 Patienten des Operateurs B mit einer Insuffizienzrate von 20 % finden sich in dieser Gruppe.

2. Der operierte Tumor fand sich zu 66,7 % im Sigma-, bzw. Rekto-Sigmoidbereich
   und es

3. traten gehäuft Insuffizienzen nach orthograder Darmspülung in der Einführungszeit dieser Maßnahmen auf, so daß auch Fehler in der Durchführung vermutet werden müssen (zu lange Spüldauer, vermehrte Flüssigkeitsretention etc.).

Da keine statistische Signifikanz besteht, müssen diese Argumente als Hypothesen belassen werden.

Diskussion

Beim Vergleich mit größeren Kollektiven zeigt sich, daß Wundinfektionen zu den häufigsten postoperativen Komplikationen nach Dickdarmoperationen gehören. Ihre Inzidenz wird in einer Literaturzusammenstellung mit 3,3 bis 30 % angegeben (145). Die Schwankungsbreite erklärt sich aus unterschiedlicher Bewertung, Behandlung und verschiedenem Krankengut. So geht in solche Übersichten von der alleinigen bakteriologischen Abstrichuntersuchung der Wunde (pathogene Keime in bis zu 61 %) (20) die gesamt Bandbreite des Infektes von der oberflächlichen Wundrötung bis zur tiefreichenden Weichteilinfektion ein, die je

nach Untersucher unterschiedlich bewertet wird. Notfalloperationen ohne Vorbereitung sind in der Regel mit einem höheren Infektrisiko belastet als elektive Eingriffe am Dickdarm. Einer Infektrate von 22,5 % bei mindestens 3tägig vorbereiteten Patienten steht eine Rate von 50,0 % bei nicht vorbereiteten Patienten gegenüber. Vergleichbare Ergebnisse finden sich in der Literatur (z.B. Wahleingriff 33 %, Notfalloperationen 43 % (116)).

Zusätzlich hängt die Zahl postoperativer Wundinfektionen von der Art der Vorbereitung ab (-"konservative" Vorbereitung, orthograde Spülung mit bzw. ohne Antibiotikazusatz, perioperative Antibiotikatherapie).

Weitere allgemeine Faktoren, die Wundinfektionen beeinflussen können, sollen an dieser Stelle nur aufgezählt werden. Dazu gehören:

1. Größe, Art und Dauer des Eingriffes,
2. Traumatisierung des Gewebes,
3. Störung der Blutversorgung,
4. Art des Nahtmaterials,
5. Art und Dauer der Drainage,
6. Alter, Allgemeinzustand und Risikofaktoren der Patienten,
7. Wundbehandlung und
8. bauliche und personelle Gegebenheiten.

Unter Einbeziehung all dieser Faktoren erscheint die Häufigkeit postoperativer Wundinfektionen erklärlich. Realistische Werte ohne perioperative, systemische Antibiotikagabe schwanken zwischen 20 und 30 %. So fanden HELL und ALLGÖVER retrospektiv bei 500 Kolonanastomosen eine Rate von 30 %. Selbst im Rahmen einer prospektiven Studie über 100 konsekutive Kolonanastomosen fand sich trotz oraler und rektaler Antibiotikaverabfolgung (Neomycin^{R}) eine Infektrate von 25 % (54). Mit diesen Resultaten korrelieren die hier gefundenen Ergebnisse, eine Infektionsrate

von 25,6 % ohne jegliche Antibiotikagabe, gut.

Die Häufigkeit der Anastomoseninsuffizienz variiert in der Literatur je nach Form der Nachkontrolle zwischen 1,7 % und 51 % (bis zu 60 %) (77, 116). Hierbei ist von ausschlaggebender Bedeutung, ob eine Nahtinsuffizienz klinisch nachweisbar oder bei einer routinemäßigen Röntgenuntersuchung in der postoperativen Frühphase diagnostiziert wird.

Klinisch manifeste Nahtinsuffizienzen treten nach größeren Sammelstatistiken z.B. in 10,5 % der Fälle (n = 4773 (77)) in Erscheinung, während röntgenologisch nachweisbare Kontrastmittelaustritte im Anastomosenbereich in bis zu 60 % aller Fälle dokumentiert werden können.

In dem hier untersuchten Kollektiv betrug die Rate klinisch nachgewiesener Anastomoseninsuffizienzen 8,0 % (n = 10). In vier dieser Fälle handelte es sich um nicht ausreichend drainierte Insuffizienzen mit septischen Komplikationen (Peritonitis, beginnender septischer Schock), die zur sofortigen Relaparotomie zwangen.

In drei Fällen führte die perakute Anastomoseninsuffizienz zum Tode.

HELL und ALLGÖWER fanden retrospektiv bei 500 konsekutiven Kolonanastomosen in 15,4 % Insuffizienzen der Darmnaht (54). Bei 100 prospektiv untersuchten Fällen von Kolonanastomosen fanden sie in 14 % klinisch manifeste Insuffizienzen, in 6 % zusätzlich röntgenologisch nachweisbar,und in 1 % eine erst autoptisch verifizierte Nahtinsuffizienz.

Die lückenhaften Kenntnisse über den Pathomechanismus ungestörter Anastomosenheilungen lassen Raum für ein breites Spektrum spekulativer Deutung. Neben der peri- und postoperativ auszugleichenden Katabolie (insbesondere bei fortgeschrittenen Krebserkrankungen (77)) scheinen Nahttechnik,

Nahtmaterial und Erfahrung des Operateurs die Hauptvariablen zu sein.

Bei der Nahttechnik soll die einreihige extramuköse Anastomose eine deutlich geringere Insuffzienzrate aufweisen als die zweireihige Anastomosentechnik (71, 77). Auch Unterschiede im Nahtmaterial sollen sich auf die Insuffizienzrate auswirken (71). Ob die perioperative Antibiotikagabe tatsächlich eine signifikante Senkung der Rate von Nahtinsuffizienzen bewirkt, bleibt umstritten und wird nur in prospektiven Studien an großen Kollektiven belegbar sein. Erste Ergebnisse könnten dafür sprechen (65).

Die hier gefundenen Ergebnisse basieren auf den schon besprochenen Voraussetzungen (präoperative Vorbereitung, zweireihige Anastomosentechnik, keine Antibiotikagabe)- Unter diesem Aspekt erscheint die Insuffizienzrate von 8,0 % vergleichsweise gering. Zusätzlich muß berücksichtigt werden, daß in diesem Kollektiv insgesamt 8 verschiedene Operateure Anastomosen anlegten, während in vielen Übersichten nur 1 - 3 Operateure selektiv ausgewertet werden.

Ausgeprägte Wundheilungsstörungen (Wunddehiszenz und Platzbauch) traten in 2 Fällen (= 1,6 %) und damit im Vergleich zur Literatur deutlich geringer auf (z.B. 54,5 %).

Intraabdominelle Abszesse ohne nachweisbare Anastomoseninsuffizienz werden in der Literatur mit Werten zwischen 3,5 % und 4,0 % (54) angegeben.

In dem hier untersuchten Kollektiv betrug die Rate 4,0 % (n = 5), wobei in 3 dieser 5 Fälle eine Relaparotomie erforderlich war.

Schwere postoperative Atonien bis zum klinischen Bild eines paralytischen Ileus traten in 5 Fällen in Erscheinung, beim Literaturvergleich werden Häufigkeiten bis 11 % (54) angegeben.

Eine weitere Hauptgruppe postoperativer Komplikationen wird durch die pulmonalen Komplikationen gebildet (22 Patienten = 17,9 %). Der Schweregrad reicht von der einfachen Bronchopneumonie bis zur perakuten, tödlichen Pneumonie. Diese Art der Komplikationen ist nicht spezifisch der Operationsart anzulasten, sondern als allgemeine Komplikation des Eingriffes anzusehen. So tritt sie bei Kolonresektionen wegen anderer Erkrankungen ebenso in Erscheinung (54 : 14 %). Wichtig dabei erscheinen Allgemeinzustand, Alter und Risikofaktoren dieser Patienten. 77,3 % (n = 17) waren präoperativ wegen pulmonaler Vorerkrankungen den Risikogruppen I bis III zuzuordnen, nur 5 Patienten mit dieser Komplikation gehörten der Risikogruppe O an.

Ebenso sind die kardialen Komplikationen (n = 6 = 4,9 %) zu bewerten. Trotz routinemäßig bei jedem Patienten durchgeführter Thromboseprophylaxe traten bei 3 Patienten (= 2,4 %) periphere Thrombosen mit nachfolgender Lungenembolie auf. Diese waren in zwei Fällen so massiv, daß sie letal endeten. Vergleichbare Ergebnisse liefert die Literaturübersicht (54 : 2 %).

Die postoperative Letalität der Kolonresektion weist in der Literatur enorme Schwankungsbreiten auf. Sie reicht von 2,3 % (54) bis 36 % (100). Ursachen hierfür sind neben einfachen Definitionsfragen (Zeitraum der Letalität) in erster Linie Art und Dringlichkeit der durchgeführten Operationen. Hohe Letalitätsraten finden sich naturgemäß bei Notfalleingriffen komplizierter entzündlicher oder neoplastischer Darmerkrankungen. So steigt die Letalität bei der Divertikulitis von O - 7,8 % bei elektiver Primärresektion auf bis 45 % bei notfallmäßiger Primärresektion (Übersicht bei 54).

Die 30-Tage-Letalität größerer, unselektionierter Kollektive bei Kolonresektionen wegen einer Karzinomerkrankung

beträgt 9,6 % (n = 448 (62)) bis 12,0 % (n = 889 (12)). Unterschiede lassen sich statistisch weiterhin für kurative und palliative Resektionen (16,0 % bzw. 30,0 % (72)) und für rechts- und linksseitige Resektionen ableiten (18,0 % bzw. 25,0 % (76)).

Verglichen mit diesen Ergebnissen liegt an dem hier untersuchten völlig unselektionierten Krankengut die 30-Tage-Letalität mit 11,2 % (n = 14) im Rahmen der vorgegebenen Ergebnisse. Die zusätzlich bestimmte Hospitalletalität von 14,4 % (n = 18) ist wegen fehlender Literaturangaben nicht vergleichbar. Führend bei den Todesursachen sind pulmonale Komplikationen (n = 5 ≙ 27,8 %). Diese Tatsache spricht dafür, daß die postoperative Letalität weitgehend von Allgemeinfaktoren bestimmt wird. Es sind im Median ältere Patienten mit vorbestehenden Risikofaktoren. HELL fand ein Durchschnittsalter von 71,1 Jahren (54), in der vorliegenden Arbeit beträgt der Altersmedian 73,5 Jahre. Wie schon dargelegt, gehören dabei 61,1 % den Risikogruppen II und III an. In diesen Zusammenhang sind auch die zwei Fälle kardialer Todesursachen zu stellen. Eine bestehende Nahtinsuffizienz verlief in drei Fällen letal (= 27,3 % aller klinisch manifesten Nahtinsuffizienzen). Damit liegen die Werte im Rahmen größerer Kollektive, bei denen die primäre Letalität klinisch evidenter Anastomoseninsuffizienzen mit 11 bis 33 % angegeben wird (43, 44, 89). Letal endete auch der Fall einer vorbestehenden Peritonitis bei Tumorperforation, die gemäß der Literatur in bis zu 71,4 % tödlich endet (54).

4 Patienten verstarben im septischen Schock ohne nachweisbare Anastomoseninsuffizienz, eine Patientin kam an den Folgen eines nicht beherrschbaren Hyperkalzämiesyndroms infolge ausgedehnter ossärer Metastasierung ad exitum.

M. VERLAUF

Nach der Operation wurde den operierten Tumorpatienten eine regelmäßige Überwachung im Rahmen postoperativer Kontrolluntersuchungen angeboten. Dieses Nachsorgeprogramm sieht innerhalb der ersten zwei Jahre vierteljährliche Kontrolluntersuchungen nach einem vorgegebenen Plan vor (Tabelle 24).

Tabelle 24:

Nachsorgeprogramm

Zeit nach der Operation		Mindestprogramm
Jahr	Monat	
	3	A
	6	B
1	9	A
	12	B
	15	A
	18	B
2	21	A
	24	B
	30	B
	36	B
3 und 4 und 5	42	B
	48	B
	54	
	60	
6 bis 10	alle 12 MOnate	B

Tabelle 24: (Fortsetzung)

Programm A:	1. Anamnese (Beschwerden, Anusprobleme, Stuhlprobleme, Anhalt für Metastasen?) 2. Klinische Untersuchung (Gewicht, körperliche Untersuchung, Narben, Anus, Perineum, etc.) 3. Blutwerte (BB, BSG, a.P., GOT, GPT, inclusive CEA) 4. Röntgen: - Thorax - Kolonkontrasteinlauf 5. Rektoskopie, ggf. Coloskopie
Programm B:	Programm A und CT - Abdomen

Jede zweite Kontrolluntersuchung innerhalb der ersten zwei Jahre und die weitergehenden halbjährlichen Kontrollen beinhalten die Durchführung eines Computertomogramms des Abdomens. Durch diese Maßnahme können Leber- oder paraaortale Lymphknotenmetastasen frühzeitig erkannt werden.

Insgesamt handelt es sich bei diesem Programm trotz des Umfanges um ein diagnostisches Minimalprogramm. Auf jeder Stufe der Untersuchungen können Zusatzuntersuchungen eingeschaltet werden. Nicht eindeutige Befunde im Kolonkontrasteinlauf werden koloskopisch kontrolliert, nicht eindeutige Befunde im CT erfordern zusätzliche Röntgenuntersuchungen.

Können Röntgenbefunde oder endoskopische Diagnosen mit den CEA-Werten nicht in Einklang gebracht werden, oder besteht weiterhin der Verdacht auf das Vorliegen eines Rezidivs, muß eine sogenannte "second-look"-Operation erwogen wer-

den. Nur mit dieser frühzeitig eingeleiteten Maßnahme kann eine makroskopische und histologische Klärung herbeigeführt und eventuell die erforderliche Therapie sofort eingeleitet werden. Die Erfahrung zeigt, daß die Kontrolluntersuchungen nur so gut sind, wie die konsequente und frühzeitige Relaparotomie und Therapieeinleitung. Nur dann können loko-regionale Rezidive oder metachrone Zweittumoren nachgewiesen werden.

Bei dem hier untersuchten Kollektiv waren, wie aus dem Kapitel "Operationsverfahren" ersichtlich, 82 Patienten (= 65,6 % bis n = 125) kurativ operiert. Bei 4 Patienten ist über den weiteren postoperativen Verlauf nichts bekannt, sie müssen aus der Übersicht genommen werden.

Von den verbleibenden 78 Patienten nahmen 52 (= 66,7 %) das Angebot regelmäßiger Kontrollen an.
Bei 44 dieser Patienten war das Krankenhaus durchführende und koordinierende Institution, bei 8 Patienten war dies nach Absprache der Hausarzt.
10 kurativ Operierte unterzogen sich unregelmäßigen Kontrolluntersuchungen in halb- oder ganzjährigen Intervallen.
Nur 6 Patienten (= 7,7 %) ließen keine postoperativen Kontrollen durchführen.
Somit konnten ca. 85 % aller potentiell kurativ operierten Patienten nachuntersucht werden.

Im Rahmen dieser Kontrollen konnten bei vier (= 4,9 %) der kurativ operierten Patienten Rezidive nachgewiesen werden. Es handelte sich in drei Fällen um Anastomosenrezidive, in einem Fall um ein Sacralrezidiv nach abdomino-perinealer Rektumexstirpation. Zusätzlich ergaben die Kontrolluntersuchungen bei zwei Patienten (= 2,9 %) den Nachweis von diffusen Lebermetastasen, ohne daß ein loko-regionales Rezidiv aufgetreten war. Wegen röntgenologisch nicht eindeutiger Befunde wurde in einem dieser Fälle eine sogenannte "second-look"-Operation durchge-

führt. Sie belegte makroskopisch und histologisch unauffällige Anastomosen- und Lymphknotenverhältnisse. Bei den nachgewiesenen Rezidiven fanden sich folgende Verhältnisse:

Die nachgewiesenen Anastomosen- (3) bzw. Sacralrezidive (1) traten im Median 255 Tage nach der Operation auf (Grenzen: x_1 = 157 Tage, x_4 = 338 Tage). Das Tumorstadium der Primärkarzinome war in 3 Fällen ein Stadium II ($T_3N_oM_o$), in einem Fall (Sacralrezidiv) ein Stadium III ($T_3N_1M_o$). Der Primärtumor war in 2 Fällen im Rektum, in einem Fall im Sigma und in einem Fall in der Flexura hepatica lokalisiert.

Zum Zeitpunkt des Rezidivs fanden sich in drei Fällen gering erhöhte CEA-Werte (22,52 und 24 ng/ml). In einem Fall erfolgte keine CEA-Bestimmung.

Bei den Anastomosenrezidiven war in allen Fällen eine "second-look"-Operation geplant, die von einem Patienten jedoch abgelehnt wurde. Die durchgeführten Probelaparotomien mußten in beiden Fällen trotz nicht eindeutiger endoskopischer und röntgenologischer Vorbefunde eine Inoperabilität konstatieren. Das nachgewiesene Sacralrezidiv nach abdomino-perinealer Rektumexstirpation wurde der Bestrahlung zugeführt. Die Überlebenszeit der Patienten mit einem Rezidiv betrug im Median 13,8 Monate (Grenzen: x_1 = 6,3 Monate + bis x_4 = 19,5 Monate). Seit 1980 sind wiederholte "second- und third-look"-Operationen durchgeführt worden, bei denen lokoregionäre Rezidive operativ vollständig entfernt werden konnten. Die geringe Fallzahl früherer Jahre und zunächst entmutigende Ergebnisse sind sicher nicht repräsentativ.

Histologisch fand sich nur in einem Fall ein hochmalignes, schleimbildendes Karzinom, in den anderen Fällen lagen differenzierte Adenokarzinome vor.

In den Fällen einer Lebermetastasierung ohne lokoregionales Rezidiv kann vermutet werden, daß schon zum Zeitpunkt der vermeintlich kurativen Erstoperation Mikrometastasen in der Leber vorlagen, jedoch mit den möglichen Untersuchungsmethoden nicht nachgewiesen werden konnten.

Die Operation ist damit retrospektiv als nicht-kurativ anzusehen.

Bemerkenswertist, daß das Tumorstadium in beiden Fällen $T_3N_oM_o$ betrug, also einem Stadium II nach UICC (130) entsprach. Der CEA-Wert war dabei von zunächst normalen Werten auf 175 ng/ml angestiegen, in dem anderen Fall fand sich zum Zeitpunkt des Metastasennachweises ein Wert von mehr als 320 ng/ml, ohne daß eine vorherige Bestimmung erfolgt war.

Die Diagnose wurde 342 bzw. 365 Tage nach der Erstoperation gestellt.
Die Metastasierung erfolgt diffus, so daß eine chirurgische Intervention nicht möglich war.

Im folgenden sollen die bisherigen Überlebenszeiten bis zum Stichtag, dem 31.12.1980, angegeben werden.

Wegen des kurzen Beobachtungszeitraumes vom 01.05.1978 bis zum 31.12.1980 handelt es sich allenfalls um "Frühergebnisse", die bestenfalls eine gewisse Tendenz aufweisen können. Eine 5- oder gar 10-Jahresüberlebenszeit kann nicht belegt werden. Außerdem sind die Überlebenszeiten in bezug auf das Operationsdatum zu relativieren, d.h. in die Übersicht gehen sowohl Patienten ein, die 1978 operiert wurden (x_{78} = 33,3 Monate+), als auch Patienten, die kurz vor Ende des Beobachtungszeitraumes operiert wurden (x_1 = 0,3 Monate+).

Zusätzlich gehen in die Berechnungen der Überlebenszeiten auch die Patienten ein, die postoperativ verstarben.

Unter diesen starken Vorbehalten erfolgt die Berechnung.

Die Überlebenszeiten der einzelnen Gruppen sind in Tabelle 25 aufgeführt. In der Gruppe der kurativ operierten Patienten (n = 82) konnten 78 Patienten ausgewertet werden. Am Stichtag lebten noch 67 Patienten, d.h. 86 %.

Zieht man die Gruppe der postoperativ Verstorbenen ab, steigt die Prozentzahl auf 94,4 % (n = 67 von 71).

Die mediane Überlebenszeit aller 78 Patienten betrug 10,5 Monate, mit den Grenzen x_1 = 2 Tage bis x_{78} = 33,3 Monate+.

Tabelle 25:

Überlebenszeiten

a) nach prognostischen Gruppen

	kurativ		palliativ	
	OP n=82	mit n=15	erweitert n=6	ohne n=19
Auswertbare Fälle	n=78	n=14	n=5	n=18
Am Stichtag lebten noch	n=67 (86 %)	n=5 (35,7 %)	n=2 (40 %)	n=4 (22,2 %)
Median der Überlebenszeit (Monate)	10,5	8,25	13,5	2,25

Tabelle 25: (Fortsetzung)

b) nach Tumorstadien (patientenbezogen)

(n=125)

	Ib	II	III	IV
Gesamt	n=19	n=55	n=18	n=33
Auswertbar	n=18	n=51	n=17	n=29
Am Stichtag lebten noch	n=17 (94,4 %)	n=38 (74,5 %)	n=14 (82,4 %)	n=8 (27,6 %)
Median der Überlebenszeit (Monate)	13	10	13,5	5

In der Gruppe der Palliativoperationen mit Tumorresektion (n = 15) konnten 14 Fälle ausgewertet werden. Am Stichtag lebten noch 5 Patienten, d.h. 35,7 %. Die mediane Überlebenszeit betrug 8,25 Monate (Grenzen: x_1 = 3 Tage bis x_{14} = 27,3 Monate).

Eine geringe Verbesserung der Ergebnisse zeigt die Gruppe der erweiterten Palliativoperationen (n = 6). Von den fünf ausgewerteten Fällen lebten am Stichtag noch zwei (= 40 %). Die mediane Überlebenszeit betrug 13,5 Monate (Grenzen: x_1 = 30 Tage bis x_5 = 34,5 Monate).

Die geringsten Überlebenszeiten finden sich naturgemäß in der Gruppe der Palliativoperationen ohne Tumorresektion (n = 19). Von den 18 ausgewerteten Fällen lebten am Stichtag noch 4 (= 22,2 %). Die mediane Überlebenszeit betrug 67 Tage, bei den Grenzen x_1 = 2 Tage bis x_{18} = 14,5 Monate). In bezug auf die Tumorstadien nach UICC (130) ergibt sich unter den erwähnten Vorbehalten folgendes Bild (s. Tabelle 25).

Von den 18 Patienten im Stadium Ib lebten am Stichtag noch 17 Patienten, d.h. 94,4 %.

Der Median der Überlebenszeit beträgt 13 Monate.

Von den 51 Fällen des Stadiums II, die ausgewertet werden konnten, lebten am Stichtag noch 38 (= 74,5 %). Der Median der Überlebenszeit beträgt 10 Monate.

Im Stadium III ergibt sich ein vergleichbares Bild. Von den 17 auswertbaren Fällen leben noch 14 (= 82,4 %), wobei die mediane Überlebenszeit bei 13,5 Monaten liegt.

Es zeigt sich also, daß auf Grund der Frühergebnisse dieses Kollektives keine eindeutige prognostische Unterscheidung der Stadien II und III möglich ist. Gegenüber dem Stadium IV zeigt sich demgegenüber ein deutlicher Unterschied. Von den 29 auswertbaren Fällen lebten am Stichtag noch 8 (= 27,6 %).

Die mediane Überlebenszeit betrug 5 Monate.

Diskussion:

Die Nachsorge beim Kolon- und Rektumkarzinom muß in bezug auf Aufwand und Nutzen beurteilt werden. Unter diesem grundsätzlichen Aspekt wurden die verschiedenen Nachsorgekonzepte erarbeitet, insbesondere von OTT (93) und STOCK (127). An dem hier untersuchten Kollektiv wird ein erweitertes Programm durchgeführt, das eine Erweiterung des von der KV (NRW) empfohlenen Nachsorgeprogramms darstellt.

So wurde bei jeder Kontrolluntersuchung ein Kolonkontrasteinlauf, eine Rektoskopie und eine Röntgenaufnahme des Thorax durchgeführt. Bei jeder zweiten Kontrolluntersuchung wurde seit Ende 1979 zusätzlich noch ein Computertomogramm des Abdomens angefertigt. STOCK (127) hingegen

empfiehlt eine vollständige Röntgenuntersuchung (Thorax und KE) nach drei Monaten und danach jeweils nur in jährlichen Abständen. Sogar die CEA-Kontrollen werden bei ihm nur im ersten Jahr nach der Operation in vierteljährlichen Abständen durchgeführt, anschließend halbjährlich CEA und Hämoccult überprüft. Ein ähnliches Programm wurde von GRUENAGEL (45) empfohlen.

Die Rate nachgewiesener Rezidive scheint trotz unterschiedlich umfangreicher Programme vergleichbar zu sein. In der Literaturübersicht schwankt sie zwischen 2 und 36 % (21, 68, 74, 92, 108). An einem Kollektiv von vergleichbarer Größenordnung (n = 85) fand GRUENAGEL (45) eine Rezidivrate von 3,5 %. In unserem Kollektiv betrug sie 4,9 %.

An größeren Kollektiven wird in der Mehrzahl der Fälle eine prozentuale Rezidivhäufigkeit von etwa 10 % angegeben (z.B. 16).

Ein Problem des Aufwandes der Nachsorgeprogramme scheint zu sein, daß Rezidive zwar erfaßt werden, jedoch nur in einem geringen Prozentsatz operabel sind. In diesem Kollektiv konnte kein nachgewiesenes Rezidiv der potentiell kurativ operierten Patienten nachweislich kurativ behandelt werden. KIVELITZ (68) beschrieb eine Operabilität der gefundenen Rezidive von 13 %. Veröffentlichte höhere Prozentangaben, z.B. eine Operabilität von 80 % der Lokalrezidiven und metachronen Zweittumoren im Rahmen der postoperativen Nachsorge sind wegen eines zu kleinen Kollektives nicht signifikant (z.B. 45).

Ein Vergleich der Überlebenszeiten dieser Übersicht mit denen der Literaturübersichten ist nicht möglich. Abgesehen von den vorgebrachten Vorbehalten gegen die hier angeführten "Frühergebnisse" existieren keine solchen Vergleichszahlen in der Literatur, so daß schon aus diesem Grund ein wissenschaftlich haltbarer Vergleich im Rahmen

dieser Arbeit entfallen muß, jedoch sollen abschließend noch statistisch nachgewiesene Überlebenswahrscheinlichkeiten zum Vergleich angegeben werden (Tabelle 26).

Tabelle 26:

5-Jahres-Überlebenszeiten nach Tumorstadien

nach einer Übersicht bei (13)

DUKES (WHO)	A	B	C	D	
5 J.-Heilung	98 %	81 %	36,5 %	8 %	
UICC	Ia	Ib	II	III	IV
5 J.-Heilung	76 %	65 %	67 %	32 %	4 %

V. ZUSAMMENFASSUNG

In der Bundesrepublik sterben täglich etwa 60 Menschen an den Folgen einer kolorektalen Krebserkrankung. Bei insgesamt stetig steigenden Letalitätsraten innerhalb der letzten 20 Jahre wird diese Erkrankung heute zur führenden Krebstodesursache bei Frauen und zur zweithäufigsten bei Männern, hier nur noch vom Bronchialkarzinom übertroffen. Obwohl epidemiologische Faktoren eine zivilsatorische Genese vermuten lassen, gibt es über die eigentliche Ätiologie dieser Erkrankung nur spekulative Hypothesen.

Das kolorektale Karzinom ist zwar auch heute noch eine Erkrankung des fortgeschrittenen Lebensalters, wobei Frauen durchschnittlich 3 - 5 Jahre früher erkranken als Männer, jedoch belegen die klinischen Erfahrungen und die wissenschaftlichen Übersichten in den letzten Jahren eine Verschiebung der Altersgipfel in den Bereich mittlerer Lebensjahre. Bei deutlich steigender Tendenz sind Frauen häufiger betroffen als Männer (ca. 1.49 : 1).

Die Lokalisationsübersichten zeigen im Vergleich mit denen früherer Jahre eine Verschiebung der Neoplasmen in den terminalen Dickdarmbereich. Bis zu 82 % aller kolorektalen Karzinome finden sich im Kolon sigmoideum und im Rektum. Obwohl die Verzögerungsdauer vom Auftreten der ersten Symptome bis zur endgültigen Diagnosestellung im Median kürzer wird und die Vorsorgeuntersuchung in bis zu 15 % asymptomatische Neoplasmen aufdecken kann, vergehen immer noch mindestens 3 Monate bis die Mehrzahl der Karzinome nach dem Erstauftreten von subjektiven Beschwerden erkannt wird. Verzögerungszeiten von 6 - 12 Monaten sind auch heute noch keine Seltenheit.

Nur dadurch ist es zu erklären, daß nicht nur die klinisch schwierig zu erkennenden rechtsseitigen Neoplasmen, sondern auch Karzinome im Rektum- und Sigmabereich bei der Diagnose-

stellung schon fortgeschritten sind. 83,2 % aller Neoplasmen dieser Übersicht hatten bei der Diagnosestellung schon alle Wandschichten durchsetzt oder waren in Nachbarorgane eingebrochen (T_3- und T_4-Tumoren nach UICC). 26,4 % befanden sich im Stadium IV nach UICC und waren damit schon bei der Diagnosestellung primär inkurabel.

Besonders ist bei den betroffenen Patienten auf kolorektale Vor- oder Begleiterkrankungen zu achten, nicht nur in bezug auf Präkanzerosen (Colitis ulcerosa, tubuläre und villöse Adenome), die eine konsequente Kontrolle erfordern, sondern auch in bezug auf benigne Begleiterkrankungen.

Ein bekanntes Hämorrhoidalleiden oder eine Divertikulose waren Hauptursachen für unverantwortlich lange Diagnoseverschleppungen. Trotz dieser Vorerkrankungen muß ein jedes auf einen kolorektalen Tumor hindeutendes Symptom Anlaß zur konsequenten Anwendung des Diagnostischen Stufenplanes sein. Dazu gehört die bei jeder Aufnahmeuntersuchung durchzuführende rektodigitale Untersuchung.
Die Treffsicherheit dieser Methode betrug 87 % bis zu einer Höhe von 8 cm. Die radiologische Diagnostik (Kolondoppelkontrasteinlauf) wies eine Treffsicherheit von 90,3 % für alle untersuchten Fälle auf. Daß 92 % der falsch negativen Röntgenbefunde Rektumkarzinome betrafen führt zwangsläufig zur dritten Stufe der Diagnostik, der endoskopischen Diagnostik.

Eine Rektoskopie muß in Anbetracht der Unsicherheit der Röntgenuntersuchung in diesem Bereich immer durchgeführt werden. Nur in einem Fall wurde ein Neoplasma bei der Endoskopie übersehen. Technische Schwierigkeiten traten in 3 Fällen auf (= 2,5 % der Endoskopien). Die Kombination von Endoskopie und Röntgenuntersuchung besaß eine Treffsicherheit von 100 %.

Ferner gehört die Abklärung allgemeiner Risikofaktoren zur Operationsvorbereitung. Entsprechend dem hohen Lebensalter

der Patienten finden sich auch gehäuft mittelgradige und schwere Risikofaktoren (36,8 %).

Bei 8,8 % der Patienten waren die Risikofaktoren so schwerwiegend, daß sie in den Behandlungsplan mit einbezogen werden mußten, d.h. es mußte eine zwar kurative, jedoch weniger belastende Operationsmethode gewählt werden (z.B. Hartmann-OP statt abdomino-perinealer Amputation).

Die Verfahren der Operationsvorbereitung im untersuchten Zeitraum entsprechen dem üblichen Standard. Abweichungen sind nicht signifikant, müssen jedoch in bezug auf ihre praktische und organisatorische Durchführung überprüft werden. In der Behandlung der kolorektalen Karzinome entsprechen die sogenannten "klassischen Resektionsverfahren" den Erfordernissen moderner Tumortherapie. Unter Einhaltung der "no-touch-isolation-technique" nach TURNBULL erscheinen diese chirurgischen Maßnahmen kaum verbesserungsfähig. Selbst bei dem in der Regel bei Diagnosestellung fortgeschrittenen Krebswachstum sind 65,6 % der Patienten kurativ zu operieren.

Die Letalität der Primäreingriffe ist in Anbetracht der Vorbehalte mit der größerer Kollektive gut vergleichbar. Hier wurde eine 24h-Letalität von 0 % und eine 30-Tage-Letalität von 11,2 % belegt. Die erstmals eingeführte Hospitalletalität betrug 14,4 %, sie sollte zur Vermeidung der Gefahr einer Selektion auch in weitere Übersichten Eingang finden.

Die postoperative Phase ist durch eine Vielzahl möglicher operationsbedingter und allgemeiner Komplikationen belastet.

47,2 % aller Patienten wiesen einen völlig komplikationslosen Verlauf auf. Der Hauptteil der Komplikationen wurde durch Wundinfekte gebildet.

Nahtinsuffizienzen wurden mit klinischen Kriterien in 8 % nachgewiesen, eine routinemäßige Röntgenkontrolle der Anastomose erfolgte nicht. Eine Wunddehiszenz wurde in 1,6 % nachgewiesen. Allgemeine Komplikationen traten in 35,2 % auf und reichten von unkomplizierten Harnwegsinfekten über blutende Streßulzera bis zum Herzinfarkt und der tödlichen Lungenembolie. Neben dem Ausmaß des operativen Eingriffes fördern Alter, Risikofaktoren und fortgeschrittenes Tumorwachstum das mögliche Auftreten postoperativer Komplikationen. Abgesehen von den Akutoperationen ergab sich keine signifikante Abhängigkeit zwischen unterschiedlichen Methoden der Darmvorbereitung und dem Auftreten von postoperativen Komplikationen.

Im weiteren Verlauf, der vorläufig als Frühergebnis aufzufassen ist, da die Bestimmung von 5- oder gar 10-Jahres-Überlebensraten noch nicht möglich ist, konnten von den 82 kurativ operierten Patienten fast 85 % überwacht werden. Viermal wurde ein Rezidiv nachgewiesen.

86 % der kurativ operierten Patienten lebten am Stichtag noch, bei einer mittleren Überlebensdauer von 10,5 Monaten. Von den palliativ operierten Patienten lebten am Stichtag noch 35,7 % bei einer medianen Überlebensdauer von 8,25 Monaten.

In bezug auf das Tumorstadium wiesen die Frühergebnisse folgendes nach:

Von den Patienten mit einer Krebserkrankung des Stadiums Ib lebten am Stichtag noch 94,4 %, im Stadium II und III 74,5 % bzw. 82,4 % und im Stadium IV 27,6 %.

Diese Ergebnisse sind in ihrer Tendenz den 5-Jahres-Heilungsraten größerer Übersichten vergleichbar.

Das Hauptproblem des kolorektalen Karzinoms liegt damit zur Zeit nicht in seiner chirurgischen Behandlung,

sondern in der möglichst frühzeitigen Erkennung. Nur wenn diese weiter gefördert wird, können die Gesamtergebnisse verbessert werden.

VI. LITERATURVERZEICHNIS

1. ALTARAS, T.: Moderne, röntgendiagnostische Methoden zur Untersuchung des Dickdarmes und ihre Ergebnisse. Dt. Ärztebl. 73, 3, (1976)

2. AMERICAN CANCER SOCIETY: Cancer of the colon and rectum. In: SILVERBERG, E. (ed.): Statistical data New York, (1970)

3. AMMAN, R.: Diarrhöen. In: Differentialdiagnose innerer Krankheiten, Hrsg.: SIEGENTHALER, W., Thieme Verlag Stuttgart, 13. Auflage, (1975)

4. ANDERS, A.: Tumorklassifizierung nach dem TNM - System beim kolorektalen Karzinom. In: Aktuelle Probleme des Kolon- und Rektumkarzinoms, Hrsg.: SCHELLERER, W., SCHILDBERG, F.W., perimed-Verlag, Dr. med. D. Straube, Erlangen, (1977)

5. ANDERS, A., KRUPPA, P.: Zur Stellung der CEA-Verlaufsbeobachtung in der Diagnostik kolorektaler Karzinome und Rezidive. Zbl. Chirurgie 105, 1342 - 1352 (1980)

6. ANDERS, A.: Peritonitis bei kolorektalen Erkrankungen. In: Behandlung der Peritonitis. Hrsg.: KEMPF, P.W., Zuckschwerdt Verlag, München (1981)

7. BARKAN, A., et al.: Whole - gut irrigation. Gastroenterology, 73, 28 (1977

8. BARNES, J.P.: PHYSIOLOGICAL resections of the right colon. In: MAINGOT, R.: Abdominal operations, Vol. 2, 1646, London, Butterworth (1969)

9. BEESON, P.B., McDERMOTT, W., WYNGAARDEN, J.B.: Textbook of Medicine, W.B. SAUNDERS Company, Philadelphia, London, Toronto (1979)

10. BETZLER, M.: Epidemiologie und Risikofaktoren des Kolonkarzinoms. In: HERFARTH, Chr., BETZLER, M. (Hrsg.), Kolonkarzinom. Aktuelle Probleme in Chirurgie und Orthopädie, Bd. 10, Verlag Hans Huber, Bern, Stuttgart, Wien (1979)

11. BOKELMANN, D.: Statistische, ätiologische und prognostische Aspekte der Kolon- und Rektumkarzinome. In: SCHELLERER, W., SCHILDBERG, F.W. (Hrsg.) Aktuelle Probleme des Kolon- und Rektumkarzinoms, perimed-Verlag, Dr. med. D. Straube, Erlangen (1977)

12. BOKELMANN, D., et. al.: Klinik und Prognose der Kolon- und Rektumkarzinome. Dtsch med Wschr 97, 1590, (1972)

13. BORCHARD, F.: Pathologische Anatomie der kolorektalen Karzinome. MD - GBK, 37, 12 (1982)

14. BOTSFORD, T.W., ZOLLINGER, R.M.: Diverticulitis of colon. Surg. Gynec. Obstet. 128, 1209 (1969)

15. BRANDL, M., SCHULTIS, K.: Die Bedeutung von chemisch definierter Diät und nährstoffdefinierter Diät in der Chirurgie. In: Bilanzierte Diät in der Therapie. FELD, W., BRANDL, M. (Hrsg.), perimed-Verlag, Erlangen (1980)

16. BRÜNNER, H.: Das Rezidiv beim Kolon- und Rektumkarzinom. In: Aktuelle Probleme des Kolon- und Rektumkarzinoms. SCHELLERER, W., SCHILDBERG, F.W. (Hrsg.) perimed-Verlag, Erlangen (1977)

17. BURKITT, D.P.: Some neglected leads to cancer causation. J. Nat. Cancer Inst. 47, 913 (1971)

18. BURKITT, D.P.: Epidemiology of Cancer of the Colon and Rectum. Cancer 28, 3 (1971)

19. BURKITT, D.P., WALKER, A.R.P., PAINTER, N.S.: Dietary fiber and disease. JAMA 229, 1068 (1974)

20. BURTON, R.C.: Postoperative wound infection in colonic and rectal surgery. Brit. J. Surg. 60, 363 (1973)

21. CASS, A.W. et al.: Patters of recurrence following surgery alone for adenocarcinoma of the colon and rectum. Cancer 37, 2861 (1976)

22. COLE, W.H.: Exfoliative cytology, dissemination of cancer and preventive measures. In: MAINGOT, R. (ed.) Abdominal operations, Vol. 2, 1600, Butterworth London (1969)

23. CORREA, P., HAENSZEL, W.: Comparative international incidence and prevention. In: STEWART, S.T. (ed.) Cancer Epidemiology and Prevention, Thomas Illinois, 386 (1975)

24. CRAPP, A.R., et al.: Preparation of the bowel by whole - gut irrigation. The Lancet, Dec 20th, 1239 (1975)

25. DEDDISH, M.R., HERTZ, R.E.: Colotomy and closcopy in the management of mucosal polyps and cancer of the colon. Amer. J. Surg. 90, 846 (1955)

26. DEBAS, H.T., THOMSON, F.B.: A critical review of colectomy with anastomosis, Surg. Gynec. Obstet. 135, 474 (1972)

27. DEUCHER, F., STREULI, H.K.: Gutartige Dickdarmgeschülste. In: Innere Medizin in Praxis und Klinik HORNBOSTEL, H., KAUFMANN, W., SIEGENTHALER, W. (Hrsg.), Georg Thieme Verlag, Stuttgart, Band 5, 15 (1973)

28. DEYHLE, P.: Dickdarmkarzinom. Schweiz. Apoth. Zeitg. 113, 491 (1975)

29. DEYHLE, P., et al.: Koloskopische Polypektomie. Klinikarzt 4, Jg., 12, 489 (1975)

30. DIXON, C.E.: Anterior resection for malignant lesions of the upper part of the rectum and lower part of the sigmoid. Ann. Surg. 128, 425 (1948)

31. DONALD, J.W., DONALD, J.G.: Problems in diagnosis of carcinoma of colon. Ann. Surg. 165, 705 (1967)

32. DUKES, C.E.: The classification of cancer of the rectum. J. Path. Bact. 35, 323 (1932)

33. DWIGHT, R.W., et al.: Preoperative radiation and surgery for cancer of sigmoid colon and rectum. Amer. J. Surg. 123, 93 (1972)

34. ERHART, K.P.: Zur Vorbereitung operativer Koloneingriffe. Fortschr. Med. 91, (20) 3 (1973)

35. EVERETT, W.G.: A comparison of one-layer and two-layer techniques for colorectal anastomosis. Brit. J. Surg. 62, 135 (1975)

36. FARTHMANN, E., et al.: Chirurgie des Kolonkarzinoms. In: Aktuelle Probleme des Kolon- und Rektumkarzinoms. SCHELLERER, W., SCHILDBERG, F.W. (Hrsg.), perimed-Verlag Dr. med. Dr. Straube, Erlangen (1977)

37. FEINSTEIN, R., FAHRLÄNDER, H.: Über familiäre Auftreten intestinaler Karzinome. Schweiz. med. Wschr. 102, 1687 (1972)

38. FRENTZL - BEYME, R., LEUTNER, R., WAGNER, G., WIEBELT, H.: Krebsatlas der Bundesrepublik Deutschland. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York (1979)

39. FRÜHMORGEN, P.: Koloskopie. In: ATlas der Endoskopie, Hrsg.: DEMLING, L., CLASSEN, M., FRÜHMORGEN, P. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1974)

40. GANZONI, A.: Anämien. In: Differentialdiagnose innerer Krankheiten. SIEGENTHALER, W. (Hrsg.) Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1975)

41. GOLD, P., FREEDMAN, S.O.: Specific carcinoembryonic antigens of the human digestive system. J. exper. Med. 122, 467 (1965)

42. GOLDSMITH, H.S., BURKITT, D.P.: Stool characteristics of Black and White Americans. Lancet 407 (1975)

43. GOLDSTEIN, M., DUFF, J.H.: Reconsideration of colostomy in elective left colon resection. Surg. Gynec. Obstet. 134, 593 (1972)

44. GOLIGHER, J.C.: Surgery of the anus, rectum and colon. Bailliere, Tindall and Cassell, London Second Edition (1967)

45. GRUENAGEL, H.H., et al.: Nachsorge beim Kolon- und Rektumkarzinom - ein offenes Verbundsystem zwischen Praxis und Krankenhaus. In: Nachsorge beim kolorektalen Karzinom. STOCK, W. (Hrsg.) Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1979)

46. HAENSZEL, W.M., KURIHARA, M.: Studies of Japanese imigrants. I. Mortality from cancer and other diseases among Japanese in the United States. J. natl. Cancer Inst. 40: 43 - 68 (1968)

47. HÄRING, R.: Mastdarm und Analregion. In: BAUMGARTL, F., KREMER, K., SCHREIBER, H.W. (Hrsg.) Georg Thieme Verlag, Stuttgart, Bd. 2, Teil 2, 700 (1972)

48. HAFERKAMP, O.: Therapierichtlinien bei einem Kolonpolyp mit einem Karzinom. 1. Pathologisch - anatomische Grundlagen. In: Aktuelle Probleme in Chirurgie und Orthopädie, Band 10, HERFARTH, Chr., BETZLER, M. (Hrsg.): Kolonkarzinom. Verlag Hans Huber, Bern, Stuttgart, Wien (1979)

49. HAMMER, M.: Praekanzerosen des kolorektalen Karzinoms. Coloproctology 4: 65 - 69 (1982)

50. HARTMANN, H.: Chirurgie du rectum. Masson, Paris (1931)

51. HEBERER, G., WITTE, J.: Fortschritte und Probleme in der Chirurgie des Rektumkarzinoms. Zbl. Chirurgie 105, 1334 - 1341 (1980)

52. HEBERER, G.: Divertikulitis des Dünn- und Dickdarmes. Langenbecks Arch. Chir. 334, 117 (1973)

53. HEINRICH, H.C.: Epidemiologie, Lokalisation und Blutungsmuster kolorektaler Polypen und Karzinome. Med. Klin. 25: 760 - 763 (1982)

54. HELL, K., ALLGÖWER, M.: Die Colonresektion. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1976)

55. HERMANEK, P.: Pathology of the adenoma - carcinoma sequence Coloproctology 4: 57 - 64 (1982)

56. HERMANEK, P.: Histopathologie kolorektaler Polypen und Karzinome (Adenom - Karzinom - Sequenz). In: FRÜHMORGEN, P. (Hrsg.) Prävention und Früherkennung des kolorektalen Karzinoms. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo (1984)

57. HERRERA, M.W., et al.: Carcinoemryonic antigen (CEA) as a prognostic and monitoring test in clinically complete resection of colorectal carcinoma. Ann. Surg. 183, 5 (1976)

58. HERRMANN, J.B., et al.: Healing of colonic anastomosis in the rat. Surg. Gynec. Obstet. 119, 269 (1964)

59. HERZOG, B.: Die Darmnaht. In: Aktuelle Probleme der Chirurgie. SAEGESSER, M. (Hrsg.) Verlag Hans Huber, Bern, Stuttgart, Wien. Band 20 (1974)

60. HEWITT, G. et al.: Whole-gut irrigation in prepartion for large bowel surgery.
The Lancet 18, 337 (1973)

61. HEYDEN, S., ESCHER, M.: Kolon-Rektum-Karzinom: Epidemiologischer Beitrag. Schweiz. Rundschau Med. 63, 1312 (1974)

62. HOLDER, E.: Operationstaktik und -technik beim Colon- und Rektumkarzinom.
Langenbecks Arch. Chir. 329, 320 (1971)

63. HOLYOKE, M.A., et al.: CEA as monitor of gastrointestinal malignancy.
Cancer 35, 830 (1975)

64. HUSEMANN, B., et al.: Vergleichende Untersuchungen verschiedener Anastomosentechniken am Verdauungstrakt des Hundes.
Langenbecks Arch. Chir. 342, 600 (1976)

65. IRVIN, Th. T., HUNT, Th. K.: Pathogenesis and prevention of disruption of colonic anastomosis in traumatised rats.
Brit. J. Surg. 61, 437 (1974)

66. YALE, C.E., PEET, W.J.: Antibiotics in colon surgery.
Amerc. J. Surg. 122, 787 (1971)

67. KERN, K.: Erfassung und Darstellung menschlicher Karzinome durch das Statistische Bundesamt. In: Prävention und Früherkennung des kolorektalen Karzinoms. FRÜHMORGEN, P. (Hrsg.) Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo (1984)

68. KIVELITZ, H. et al: Die CEA-Bestimmung in der Nachsorge des kolorektalen Karzinoms. In: Nachsorge beim kolorektalen Karzinom. STOCK, W. (Hrsg.) Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1979)

69. KOMMERELL, B., PEIPER, H.-J.: Intestinaltrakt. In: Innere Medizin und Chirurgie. VOSSSCHULTE, K., LASCH,H.G., HEINRICH, F.: (Hrsg.) Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1979)

70. KOSLOWSKI, L., IRMER, W., BUSHE, K.A. (Hrsg.): Lehrbuch der Chirurgie. Schattauer Verlag, Stuttgart - New York (1982)

71. KRATZLER, G.L., ONSANIT, T.: Single layer steel wire anstomosis of the intestine.
Surg. Gynec. Obstet. 139, 93 (1974)

72. KRONBERGER, L., TENTZERIS, M.: Dickdarmkarzinom, Therapie und Prognose.
Langenbecks Arch. Chir. 329, 351 (1971)

73. KRÜGER, B.: Die Röntgenuntersuchungen des Dickdarms. Erfahrungen nach 2400 Doppelkontrasteinläufen.
RöBl 30, 1 (1977)

74. KUMMER, D., et al.: Die Bedeutung der Krebsnachsorge beim Magen-, Dick- und Mastdarmoperierten.
Med. Welt 28, 1920 (1977)

75. LAMERZ, R.: Nachweis fetaler Antigene: Praktische Bedeutung für Diagnose und Nachsorge bei Malignomen.
Vortrag: 29. Therapiekongreß Karlsruhe, 31.8.1977

76. LANGE, W.G.: Surgical treatment of Cancer of the colon and the rectum.
Amer. J. Proctol. 23, 63 (1972)

77. LANGER, St., PETERS, H.: Nahtinsuffizienz und Wundheilungsstörungen in der Dickdarmchirurgie.
In: Aktuelle Probleme des Kolon- und Rektumkarzinoms. SCHELLERER, W., SCHILDBERG, F.W. (Hrsg.) perimed-Verlag, Dr. med. D. Straube, Erlangen (1977)

78. LINDNER, F.: Colon- und Rektumkarzinom.
Langenbecks Arch. Kin. Chir. 329, 302 (1971)

79. LINZENMEIER, G.: Darmdekontamination bei Kolontumoren.
In: Colloquium Lokal - Antibiotikum
Schnetztor-Verlag Konstanz (1981)

80. LINZENMEIER, G., et al.: Kurzfristige orale Chemoprophylaxe vor Operationen am Darm.
Zbl. Bakt. Hyg. I. Abt. Orig. A 243, 326 (1979)

81. LIVINGSTONE, A.S. et al.: Carcinoembryonic antigen in the diagnosis and management of colorectal carcinoma.
Arch. Surg. 109, 259 (1974)

82. LYNCH, H.T. et al.: Genetics and Colon Cancer.
Arch. Surg. 106, 669 (1973)

83. MACKRODT, H.G., STOCK, W.: Die orthograde Darmspülung mit Nebacetin^{R}. In: Colloquium Lokal - Antibiotikum, Schnetztor-Verlag Konstanz 1981 (S. 180 - 185)

84. MARTI, M.C.: Eine neue Methode zur raschen präoperativen Vorbereitung des Dickdarmes.
Langenbecks Arch. Chir. 343, 275 (1977)

85. MARTIN, E.W., JAMES, K.J., HURTUBISE, P.E., CATALANO, P., MINTON, J.P.: The use of CEA as an early indicator for gastrointestinal tumor recurrence and second-look procedures. Cancer 39, 440 - 446 (1977)

86. MERKLE, P.: Leitlinien und Grenzen des chirurgischen Vorgehens. In: HERFARTH, Chr., BETZLER, M. (Hrsg.) Kolonkarzinom. Aktuelle Probleme in Chirurgie und Orthopädie,Bd. 10, Verlag Hans Huber, Bern (1979)

87. MILES, W.E.: A method of performing abdominoperineal excision of carcinoma of the rectum and of the terminal portion of the pelvic colon.
Surg. Gynec. Obstet. 29, 497, (1919)

88. MOORE, J.M.: The incidence and importance of polyps of the large intestine. Scot. med. J. 5, 83 (1960)

89. MORGENSTERN, L., et al.: Anastomotic leakage after low bowel colonic anastomosis. Clinical and experimental aspects. Amer. J. Surg. 123, 104 (1972)

90. MORSON, B.C., SOBIN, L.H.: Histological typing of intestinal tumors. WHO, Geneva, 1976

91. MORSON, B.C. (ed.): The pathogenesis of colorectal canser. Saunders Philadelphia, London, Toronto (1978)

92. MOSSA, A.R., et al.: Factors influencing local recurrence after abdominoperineal resection for cancer of the rectum and rectosigmoid.
Br. J. Surg. 62, 727 (1975)

93. OTT, G.H.: Krebsnachsorge, eine Gemeinschaftsaufgabe von Klinik und Praxis.
GBK Mitteilungsdienst, Heft 21 (1978)

94. PALME, G.: Endoskopische Diagnostik beim Colon- und Rektumkarzinom. In: SCHELLERER, W., SCHILDBERG, F.W. (Hrsg.) Aktuelle Probleme des Kolon- und Rektumkarzinoms, perimed-Verlag Dr. med. D. Straube, Erlangen (1977)

95. PETERS, H., LANGER, St.: Prae- und postoperative Behandlung bei Dickdarmeingriffen. In: SCHELLERER, W., SCHILDBERG, F.W. (Hrsg.) Aktuelle Probleme des Kolon- und Rektumkarzinoms, 113, perimed-Verlag Dr. med. D. Straube, Erlangen (1977)

96. PETERS, H., KÜHN, I.: Die lokale Vorbereitung in der Dickdarmchirurgie. Akt. Chir. 9, 379 (1974)

97. PETERS, H., KEMIES, A.M.: Die Cholezystektomie als praedisponierender Faktor in der Genese des kolorektalen Karzinoms? DMW 104, 1581 (1979)

98. POMPECKI, R., FRAHM, H.: Die Bedeutung des karzinoembryonalen Antigens (CEA) für die Diagnose des kolorektalen Karzinoms. In: SCHELLERER, W., SCHILDBERG, F.W. (Hrsg.) Aktuelle Probleme des Kolon- und Rektumkarzinoms, 45, perimed-Verlag Dr. med. D. Straube, Erlangen (1977)

99. POWERS, J.H.: J. Amer. med. Ass. 231, 750 (1975)

100. PROSS, E., KÜMMERLE, F.: Die Kolondivertikulitis. Dtsch. med. Wschr. 98, 1108 (1973)

101. Quenu, E.: Abdomino - perineale Rektumexstirpation. Bull. et Mem. Soc. de Chir. de Paris 27 (1901) 185

102. RAEDSCH, R.: Dickdarmkrebs durch Cholezystektomie? Klinikarzt 11, 109 (1982)

103. RAVRY, M. et al.: Carcinoembryonic antigen and alpha - fetoprotein in the diagnosis of gastric and colonic cancer: a comparative clinical evaluation. J. nat. Cancer Inst. 52, 1019 (1974)

104. REDDY, B.S., WYNDER, E.L.: Large bowel carcinogenesis: fecal constituents of populations with diverse incidence rates of colonic cancer. J. Natl. Cancer Inst. 50, 1437 (1973)

105. REDDY, B.S.: Dietary factors and cancer of the large bowel. Seminars in Oncology, Vol. 3, 351 (1976)

106. REDDY, B.S., et al.: Promoting effect of sodium desoxycholate on adenocarcinomatas in germfree rats. J. Natl. Cancer Inst. 56, 441 (1976)

107. REIFFERSCHEID, M.: Dünn- und Dickdarm, Ileus. In: HELLNER, H., NISSEN, R., VO?SCHULTE, K. (Hrsg.) Lehrbuch der Chirurgie, 5. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1967)

108. REIFFERSCHEID, M., WEISHAUPT, S.: Die Chirurgie des Mastdarmkrebses in heutiger Sicht. Chirurg 45, 444 (1974)

109. REIFFERSCHEID, M.: Tiefe anteriore Rektumresektion. In: REIFFERSCHEID, M. (Hrsg.) Rektumkarzinom Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York (1983)

110. REMMELE, W., HEINE, M.: Pathologisch - anatomische Begutachtung kolorektaler Karzinome unter prognostischen Gesichtspunkten. Med. Welt 20, 2 (1981)

111. RIEGER, A., WAHREN, B.: CEA levels at recurrence and metastasis; importance for detecting secondary disease. Scand. J. Gastroent. 10, 869 (1975)

112. RODKEY, G.V., WELCH, C.E.: Surgical management of colonic diverticulitis with free perforation or abszess formation. Amer. J. Surg. 117, 265 (1966)

113. RÜTTENAUER, K. et al.: Wertigkeit der diagnostischen Verfahren beim Kolonkarzinom. In: HERFARTH, Chr., BETZLER, M. (Hrsg.) Kolonkarzinom. Aktuelle Probleme in Chirurgie und Orthopädie, Bd. 10, Verlag Hans Huber, Bern (1979)

114. SANDRITTER, W., THOMAS, C.: Makropathologie. 3. Aufl. (1975), Schattauer Verlag, Stuttgart, New York

115. SCHELLERER, W.: Ergebnisse nach operativer Behandlung des Kolon- und Rektumkarzinoms. In: STOCK, W. (Hrsg.), Nachsorge beim kolorektalen Karzinom. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1979)

116. SCHROCK, T.R. et al.: Factors contributing to leakage of colonic anastomosis. Ann. Surg. 177, 513 (1973)

117. SCHREIBER, H.W.: Dickdarm. In: BAUMGARTL, F., KREMER, K., SCHREIBER, H.W. (Hrsg.) Spezielle Chirurgie für die Praxis. Bd. 2, Teil 2, 325 ff, Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1972)

118. SIMON, H.: Das kolorektale Karzinom aus pathologisch-anatomischer Sicht. Zentr. Blatt Chir. 105, 1329 Heft 20 (1980)

119. SOROKIN, J.J., SUGARBAKER, P.H., ZAMCHECK, N. et al.: Serial carcinoembryonic antigen assays. Use in detection of cancer recurrence. J. Amer. MED: Ass. 228, 49 - 53 (1974)

120. SPIER, C.S., BACON, H.E.: Co - existing diverticular and neo-plastic disease of the colon. Surgery 52, 733 (1962)

121. STAAB, H.J. et al.: Carcinoembryonales Antigen (CEA). Klinische Wertung der Rezidivierungs- und Metastasierungsprognosen mittels CEA - Verlaufsanalysen bei Patienten mit Adenokarzinomen des Gastrointestinaltraktes. Dtsch. med. Wschr. 102, 1082 (1977)

122. STAHLKNECHT, C.D. et al.: Die präoperative Vorbereitung bei Dickdarmkarzinomen. Vergleich der Wirkung der orthograden Spülung mit und ohne Nebacetin^{R}. In: Colloquium Lokal - Antibiotikum, Schnetztor-Verlag, Konstanz (1981)

123. STALLKMAP, B., HÄRING; R.: Diagnoseverschleppung beim Rektumkarzinom. In: SCHELLERER, W., SCHILDBERG, F.W. (Hrsg.) Aktuelle Probleme des Kolon- und Rektumkarzinoms. 53 ff. perimed-Verlag Dr. med. D. Straube, Erlangen (1977)

124. STATISTISCHES BUNDESAMT WIESBADEN: Bevölkerung und Kultur, Reihe 7, Gesundheitswesen. Sonderbeitrag: Sterbefälle nach Todesursachen 1952 - 1961. Kohlhammer, Stuttgart und Mainz (1966)

125. STATISTISCHES BUNDESAMT WIESBADEN: Bevölkerung und Kultur, Reihe 7, Gesundheitswesen. Sonderbeitrag: Sterbefälle nach Todesursachen 1962 - 1973. Kohlhammer, Stuttgart und Mainz (1975)

126. STOCK, W. et al.: Die präoperative Darmkeimverminderung durch orthograde Dickdarmspülung. Chirurg 48, 161 (1977)

127. STOCK, W. et al.: Organisation und Datenerfassung in der Nachsorge. In: STOCK, W. (Hrsg.) Nachsorge beim kolorektalen Karzinom. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1979)

128. TURNBULL, R.B. et al.: Cancer of the colon: the influence of no-touch isolation technique on survival rates. Ann. Surg. 166, 420 (1967)

129. TURNBULL, R.B. et al.: Cancer of the colon. No-touch-isolation technique of resection. In: MAINGOT, R.: Abdominal operations, vol. 2, 1660 Butterworth, London (1969)

130. UICC: TNM, Klassifikation der malignen Tumoren. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 3. Auflage (1979)

131. VERNICK, L.J. et al.: Relationship between cholezystectomy and ascending colon cancer. Cancer 45, 392 (1980)

132. VERNICK, L.J., KULLER, L.H.: Cholezystectomy and right-sided colon cancer: an epidemiological study. The Lancet 11, 381 (1981)

133. WANGENSTEEN, O.H., LEWIS, F.J., et al.: An interim report upon the "Second-look" procedure for cancer of the stomach, colon, and rectum and for "Limited intraperitoneal carcinosis", Surg. Gynec. Obstet. 99, 257 (1954)

134. WANGENSTEEN, O.H., GRIFFEN, W.O.: The second-look operation in the management of abdominal cancer. In: ARIEL, E.M.: Progress in clinical cancer. Grune and Stratton, New York (1965)

135. WEISBERGER, J.H.: Colon-carcinogens: Their metabolism and mode of action. Cancer 28, 60 (1971)

136. WELTMANN, R.: Fat and forty is no joke for colorectal cancer victims. JAMA 238, 843 (1977)

137. WERNER, B., et al.: Cholezystectomy and carcinoma of the colon. Z. Krebsforsch. 88, 223 (1977)

138. WILLIAMS, C.B.: Results of three studies in coloscopy. Dis. Col. Rect. 18, 366 (1975)

139. WELIN, S.: Über die röntgenologische Untersuchung des Dickdarmes mit der Doppelkontrastmethode. Die Malmö Modifikation. Radiologe 2, 87 (1962)

140. WELIN, S., ANDREN, L.: Dickdarm und Enddarm. In: Lehrbuch der Röntgendiagnostik. Hrsg.: SCHINZ, BAENSCH, et al., 6. Auflage, Bd. 5 (1965)

141. WINAVER, S.J., et al.: Screening for colon cancer. Gastroenterology 70, 783 (1976)

142. WYNDER, E.L.: The Epidemiology of Large Bowel Cancer. Cancer Res. 35, 3388 (1975)

143. WYNDER, E.L., REDDY, B.S.: The Epidemiology of Cancer of the Large Bowel. Digestive Diseases 19, 937 (1974)

144. WYNDER, E.L., REDDY, B.S.: Etiology of Cancer of the Colon. In: GRUNDMANN, E. (Hrsg.), Colon Cancer. G. Fischer Verlag,Stuttgart, New York (1978)

145. YALE, C.E., PEET, W.J.: Antibiotics in colon surgery. Amer. J. Surg. 122, 787 (1971)

146. ZAMCHECK, N.: Serial CEA Determinations in Management of Colo-Rectal Cancer: Update. In: GRUNDMANN, E. (Hrsg.), Colon Cancer. G. Fischer Verlag, Stuttgart, New York (1978)

Mein besonderer Dank gilt den Bochumer Hausärzten für die bereitwillige Unterstützung, sowie Herrn Prof. Dr. med. St. John für die Überlassung des Themas und für die Unterstützung bei der Fertigstellung der Arbeit.

L e b e n s l a u f

17. Juni 1950	Geburt in Rieseby, Kreis Eckernförde als zweites Kind der Eheleute Gerhard und Inge Winkeltau, geb. Hardersen
1956 - 1960	Besuch der Volksschule in Dortmund
1960 - 1968	Gymnasialzeit am Helmholtz-Gymnasium in Dortmund
Mai 1968	Reifeprüfung
1968 - 1972	Soldat auf Zeit bei der Bundeswehr (Offiziersausbildung)
10.10.1972 - 07.04.1975	Medizinstudium an der Ruhr-Universität in Bochum (vorklinische Semester)
07.04.1975	Ärztliche Vorprüfung
1975 - 1979	Absolvierung der klinischen Semester am Klinikum der Gesamthochschule Essen
21.04.1976	Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung
05.04.1978	Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
08.05.1979	Dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
31.05.1979	Approbation als Arzt
01.06.1979 - 31.12.1979	Tätigkeit als Assistenzarzt in der Medizinischen Klinik der Augusta-Krankenanstalten in Bochum (Chefarzt: Prof. Dr. med. E. Böhle)
seit 01.01.1980	Assistenzarzt in der chirurgischen Abteilung des Lehrkrankenhauses Augusta-Krankenanstalten in Bochum (Chefarzt: Prof. Dr. med. St. John)